

Test Aptima® Neisseria gonorrhoeae

Instrukcja stosowania
Do diagnostyki *in vitro*
Tylko na eksport

Informacje ogólne	2
Przeznaczenie	2
Podsumowanie i objaśnienie testu	2
Zasady procedury	3
Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej	3
Ostrzeżenia i środki ostrożności	4
Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi	7
Pobieranie i przechowywanie próbek	8
Panther System	10
Dostarczone odczynniki i materiały	10
Materiały wymagane, ale dostępne osobno	11
Materiały opcjonalne	12
Procedura testu w aparacie Panther System	12
Uwagi dotyczące procedury	15
Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent	17
Ograniczenia	20
Wyniki badania klinicznego	22
Oczekiwane wartości	23
Skuteczność kliniczna systemu DTS	27
Zgodności próbek klinicznych	38
Zgodność próbek klinicznych systemu Panther	41
Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System	42
Skuteczność analityczna	47
Bibliografia	55
Dane kontaktowe i historia wersji	56

Informacje ogólne

Przeznaczenie

Test Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) jest testem amplifikacyjnym wykrywającym kwasy nukleinowe z użyciem sondy, który wykorzystuje technologię wychwytywania cząsteczek szukanych (target capture) i amplifikacji z mediacją transkrypcji (TMA) do jakościowego wykrywania rybosomalnego RNA (rRNA) *in vitro* z *Neisseria gonorrhoeae* w celu wspomagania diagnozowania rzeżączkowego zapalenia układu moczowo-płciowego za pomocą Panther® System. Test może być stosowany do badania następujących próbek pobranych od osób z objawami: pobrane przez lekarza próbki wymazu z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej; pobrane przez pacjentki próbki wymazu z pochwy¹ oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn. Test może być użyty do sprawdzenia następujących próbek pobranych od osób, u których nie wystąpiły objawy: pobrane przez klinicystów próbki wymazów z wnętrza szyjki macicy i pochwy, próbki wymazów z pochwy pobrane przez pacjentkę¹, a także próbki moczu kobiet i mężczyzn. Test jest również przeznaczony do badania próbek ginekologicznych, zarówno od pacjentek z objawami, jak i bez objawów, pobranych w roztworze PreservCyt® Solution.

¹Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki stanowią opcję badania przesiewowego u kobiet, u których badanie narządów miednicy nie jest wskazane z innego względu.

Podsumowanie i objaśnienie testu

Zakażenia *Neisseria gonorrhoeae* są jednym z najczęstszych zakażeń przenoszonych drogą płciową na świecie. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych każdego roku dochodzi do 1 568 000 nowych zakażeń *N. gonorrhoeae* (1).

N. gonorrhoeae, nieruchliwy Gram-ujemny diplokok, jest czynnikiem wywołującym chorobę rzeżączkową. Większość zakażeń rzeżączką to niepowikłane infekcje dolnych dróg płciowych, które mogą przebiegać bezobjawowo. Jednakże, jeśli nie są leczone u kobiet, infekcje mogą się rozprzestrzeniać i powodować zapalenie narządów miednicy mniejszej (PID). PID może objawiać się jako zapalenie błony śluzowej macicy, zapalenie jajowodu, zapalenie otrzewnej miednicy i ropień jajowodowo-jajnikowy. U mniejszego odsetka osób z zakażeniem gonokokowym może rozwinąć się rozsiane zakażenie gonokokowe (DGI) (2, 3).

Konwencjonalne rozpoznanie zakażenia GC wymaga izolacji mikroorganizmu na podłożach selektywnych lub obserwacji dwoinek w rozmazach barwionych metodą Grama (4). Metody hodowli mogą charakteryzować się dobrą czułością kliniczną, ale są w dużym stopniu uzależnione od właściwego postępowania z próbkami. Niewłaściwe przechowywanie i transport próbek może spowodować utratę żywotności mikroorganizmów i dać wyniki fałszywie ujemne. Ponadto, zła technika pobierania próbek, toksyczne materiały do pobierania próbek oraz inhibicja wzrostu przez składniki wydzieliny ciała mogą również powodować wyniki fałszywie ujemne (5, 6). Powszechnie stosowane metody wykrywania GC bez użycia hodowli obejmują testy z bezpośrednim sondowaniem DNA oraz testy amplifikacji kwasu nukleinowego (NAAT).

W przypadku NAAT pierwszej generacji do wykrywania GC występują problemy technologiczne, które ograniczały ich działanie. Problemy te obejmują uciążliwe przetwarzanie próbek oraz inhibicję próbek, co może prowadzić do uzyskania wyników fałszywie ujemnych (7). Test Aptima GC jest testem NAAT drugiej generacji, który wykorzystuje technologie wzbogacania materiału oraz ochrony hybrydyzacji (test HPA) w celu usprawnienia procesu przetwarzania próbek, amplifikacji szukanego rRNA oraz wykrywania amplikonu. Badania porównujące skuteczność i inhibicję próbki różnych systemów amplifikacji wykazały zalety wychwytywania cząsteczek szukanych, TMA i HPA (8, 9).

Zgodnie z „Wytycznymi dotyczącymi wykrywania rzeżączki w Anglii” (Guidance for the detection of gonorrhoea in England), wydanych w 2021 roku przez Public Health England, test na rzeżączkę powinien mieć minimalną dodatnią wartość predykcyjną (PPV) wynoszącą 90% w lokalnym środowisku lub populacji pacjentów (10). Jeśli PPV spadnie poniżej tego progu, należy zastosować dodatkowy test w celu potwierdzenia dodatnich wyników, aby zwiększyć PPV. Testy uzupełniające są opisywane jako drugi test amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT) wykonywany na tej samej próbce, ale wykrywający inną szukaną sekwencję kwasu nukleinowego. Test Aptima GC oraz test Aptima Combo 2® wyszukują podjednostkę rRNA 16S w celu wychwytywania i wykrywania. Oligomer wychwytyjący jest taki sam dla obu testów, ale test Aptima GC wykrywa inny region podjednostki rRNA 16S niż test Aptima Combo 2 i dlatego może zostać uznany za odpowiedni test uzupełniający, który poprawi PPV testu Aptima Combo 2, gdy jest to zalecane przez lokalne wytyczne dotyczące zdrowia.

Zasady procedury

Próbki są pobierane i przenoszone do odpowiednich próbek przeznaczonych do ich transportu. Roztwór transportowy w tych próbkach uwalnia szukane rRNA i chroni je przed degradacją podczas przechowywania. Jeśli test Aptima GC jest wykonywany w warunkach laboratoryjnych, szukana cząsteczka rRNA jest izolowana z próbek przy użyciu oligomeru wychwytyjącego metodą target capture poprzez wykorzystanie mikrocząsteczek magnetycznych. Oligomer wychwytyjący zawiera sekwencję komplementarną do określonego regionu cząsteczek szukanych, a także ciąg reszt deoksyadenozyny. Podczas etapu hybrydyzacji region specyficzny dla sekwencji oligomeru wychwytyjącego wiąże się z określonymi regionami cząsteczek szukanych. Następnie kompleks oligomer:cząsteczka szukana jest wychwytywany z roztworu poprzez obniżenie temperatury reakcji do temperatury pokojowej. Ten spadek temperatury umożliwia zajście hybrydyzacji między regionem reszt deoksyadenozyny oligomeru wychwytyjącego a cząsteczkami polideoksytymidyny, które są połączone wiązaniami kowalencyjnymi z cząstkami magnetycznymi. Mikrocząsteczki, w tym związana z nimi wychwycona cząsteczka szukana, są odciągane do brzegu naczynia reakcyjnego za pomocą magnesów, a supernatant jest odsysany. Cząsteczki są przemywane w celu usunięcia pozostałości matrycy próbki, która może zawierać inhibitory reakcji amplifikacji. Po zakończeniu etapów wychwytywania cząsteczek szukanych próbki są gotowe do amplifikacji.

Testy amplifikacji cząsteczek szukanych są oparte na zdolności komplementarnych starterów oligonukleotydowych do swoistej hybrydyzacji i umożliwiają enzymatyczną amplifikację szukanych nici kwasu nukleinowego. Reakcja Hologic® TMA replikuje specyficzny region rRNA 16S z GC poprzez półprodukt DNA. Dla cząsteczki szukanej stosowany jest unikalny zestaw starterów. Wykrywanie sekwencji produktu amplifikacji rRNA (amplikonu) uzyskuje się za pomocą hybrydyzacji kwasów nukleinowych. Jednoniciowa chemiluminescencyjna sonda DNA, która jest komplementarna do regionu szukanego amplikonu, jest znakowana cząsteczką estru akrydyny. Znakowana sonda DNA łączy się z amplikonem, tworząc stabilne hybrydy RNA:DNA. Odczynnik selekcyjny odróżnia sondę zhybrydowaną od niezhybrydowanej, eliminując generowanie sygnału z tej drugiej. Podczas etapu wykrywania światło emitowane przez znakowane hybrydy RNA:DNA jest mierzone jako sygnały fotonów w luminometrze i podawane jako względne jednostki światła (RLU).

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej

SSP (Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności klinicznej, ang. Summary of Safety and Performance) jest dostępne w europejskiej bazie danych wyrobów medycznych (Eudamed), gdzie jest powiązane z identyfikatorami wyrobów (Basic UDI-DI). Dokument SSP dla testu Aptima GC można odszukać, korzystając z następującego kodu BUDI (Basic Unique Device Identifier): **54200455DIAGAPTGCQL**.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

- A. Do diagnostyki *in vitro*.
- B. Do użycia przez profesjonalistów.
- C. Aby zmniejszyć ryzyko uzyskania nieważnych wyników, przed wykonaniem testu należy uważnie przeczytać całą ulotkę załączoną do opakowania oraz *Panther/Panther Fusion® System Operator's Manual (Instrukcję obsługi aparatu Panther/Panther Fusion® System)*.
- D. Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie stosowania testu Aptima GC oraz postępowania z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Jeśli dojdzie do rozlania, natychmiast zdezynfekować zgodnie z odpowiednimi procedurami w miejscu pracy.
- E. W celu uzyskania dodatkowych szczegółowych ostrzeżeń, środków ostrożności i procedur kontroli kontaminacji dla systemu Panther/Panther Fusion System, należy zapoznać się z *Instrukcją obsługi Panther/Panther Fusion System*.

Kwestie związane z laboratorium

- F. Stosować wyłącznie dostarczone lub określone jednorazowe wyposażenie laboratoryjne.
- G. Przestrzegać rutynowych środków ostrożności stosowanych w laboratorium. Nie jeść, nie pić i nie palić w wyznaczonych obszarach pracy. W czasie pracy z próbkami i odczynnikami zestawu nosić jednorazowe rękawiczki bezpudrowe, osłonę oczu oraz odzież laboratoryjną. Dokładnie umyć ręce po pracy z próbkami i odczynnikami zestawu.
- H. **Ostrzeżenie: Środek drażniący i żrący.** Unikać kontaktu odczynnika Auto Detect 2 ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeśli płyn zetknie się ze skórą lub oczami, należy przemyć zanieczyszczony obszar wodą. Jeśli dojdzie do rozlania tego płynu, należy rozcieńczyć go wodą, po czym wytrzeć do sucha.
- I. Powierzchnie robocze, pipety i inne wyposażenie należy regularnie odkażać, stosując roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M).
- J. Wszelkie materiały, które miały kontakt z próbkami i odczynnikami należy usuwać zgodnie z obowiązującymi przepisami krajowymi, międzynarodowymi i regionalnymi.
- K. Należy przestrzegać standardowych dobrych praktyk postępowania w laboratoriach molekularnych, w tym praktyk dotyczących monitorowania środowiska. Sugerowany protokół monitorowania kontaminacji w laboratorium dla aparatu Panther System zawiera część *Uwagi dotyczące procedury*.

Kwestie dotyczące próbek

- L. Test ten został przetestowany z użyciem próbek wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej, próbek Pap w roztworze PreservCyt, próbek wymazów z pochwy oraz próbek moczu kobiet i mężczyzn. Skuteczność na próbkach innych niż określone w sekcji *Pobieranie i przechowywanie próbek* nie została oceniona.
- M. Daty ważności wymienione na zestawach do pobierania próbek obowiązują ośrodek, w którym pobierana jest próbka, a nie placówkę, w której wykonywane są badania. próbki zebrane w dowolnym czasie przed upływem daty ważności zestawu do pobierania próbek mogą być badane, o ile były transportowane i przechowywane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania, nawet jeżeli minęła data ważności próbki do pobierania próbek.

- N. Roztwór PreservCyt został zatwierdzony jako alternatywne podłoże do badań z użyciem testu Aptima GC. Próbkę Pap w roztworze PreservCyt, przetwarzane przy użyciu przyrządów innych niż ThinPrep®, nie zostały ocenione pod kątem zastosowania w testach Aptima GC.
- O. Po dodaniu moczu do próbki do transportowania moczu poziom płynu musi znajdować się między dwoma czarnymi wskaźnikami na etykiecie próbki. W przeciwnym razie należy odrzucić próbkę.
- P. Podczas transportu próbek należy utrzymywać właściwe warunki przechowywania, aby zapewnić integralność próbek. Nie oceniono stabilności próbek w warunkach transportu innych niż zalecane.
- Q. Próbkę mogą być zakaźne. W czasie wykonywania tego testu przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności. Właściwe metody postępowania z próbkami oraz utylizacji próbek powinien określić kierownik laboratorium. Do wykonywania tej procedury diagnostycznej powinien być upoważniony wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w obchodzeniu się z materiałami zakaźnymi.
- R. Nie dopuszczać do zanieczyszczenia krzyżowego podczas etapów pracy z próbkami. W próbkach może występować niezwykle wysokie stężenie mikroorganizmów. Upewnij się, że pojemniki z próbkami od różnych pacjentów nie stykają się ze sobą podczas obsługi próbek w laboratorium. Zmienić rękawiczki, jeżeli miały kontakt z próbką.
- S. Zużyte materiały należy wyrzucać, nie przenosząc ich nad jakimkolwiek innym pojemnikiem.
- T. Jeżeli w próbce transportowej z wymazem nie będzie wymazu, będą dwa wymazy, wacik do czyszczenia albo wymazówka firmy innej niż Hologic, próbkę należy odrzucić. Przed odrzuceniem próbki transportowej bez wymazu należy sprawdzić, czy nie jest to próbka do przenoszenia próbek firmy Aptima®, ponieważ nie będzie ona zawierać wymazówek.
- U. W przypadku próbek Pap w roztworze PreservCyt należy pobierać próbki zgodnie z instrukcjami producenta. Porcje pobrane z fiolki z roztworem PreservCyt do badania testem Aptima GC powinny być przetwarzane wyłącznie przy użyciu zestawu do przenoszenia próbek Aptima®.
- V. W pewnych warunkach po przekłuciu spod zakrętek probówek do transportu próbek Aptima może uwolnić się płyn. Aby temu zapobiec, należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w sekcji *Procedura testu w aparacie Panther System*.

Kwestie dotyczące testu

- W. Nie używać tego zestawu ani kontroli po upływie terminu ważności.
- X. Nie wymieniać, nie mieszać ani nie łączyć odczynników analitycznych pochodzących z zestawów o różnych numerach serii. Kontrole i płyny do testów firmy Aptima mogą mieć różne numery serii.
- Y. Unikać kontaminacji odczynników przez drobnoustroje i nukleazy.
- Z. Odczynniki należy zamknąć i przechowywać w określonych temperaturach. W przypadku użycia odczynników przechowywanych w niewłaściwych warunkach, skuteczność testu może ulec zmianie. Zobacz *Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi* oraz *Procedura testu w aparacie Panther System*, aby uzyskać więcej informacji.
- AA. Nie łączyć odczynników analitycznych ani płynów bez konkretnej instrukcji. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami lub płynami. Aparat Panther System weryfikuje poziomy odczynniki.
- AB. Niektóre odczynniki w tym zestawie są oznakowane symbolami zagrożenia i bezpieczeństwa.

Uwaga: Stosowane informacje dotyczące zagrożeń są określone przez klasyfikacje kart charakterystyki substancji (Safety Data Sheets, SDS) obowiązujące w UE. Aby uzyskać informacje dotyczące oznaczenia zagrożeń dla konkretnych regionów, należy skorzystać z Biblioteki kart charakterystyki pod adresem www.hologicsds.com. Więcej informacji na temat symboli zawiera legenda symboli dostępna pod adresem www.hologic.com/package-inserts.

Informacje o zagrożeniach zgodne z wymogami UE	
—	Amplification Reagent HEPES 25 – 30% — H412 - Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 - Unikać uwolnienia do środowiska. P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.
—	Enzyme Reagent TRITON X-100 1 – 5% HEPES 1 – 5% — H412 - Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 - Unikać uwolnienia do środowiska. P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.
—	Probe Reagent SÓL LITOWA LAURYLOSIARCZANU 35 – 40% KWAS BURSZTYNOWY 10 – 15% — H412 - Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 - Unikać uwolnienia do środowiska. P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLICEROL 20 – 25% TRITON X-100 5 – 10% HEPES 1 – 5% — H412 - Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. P273 - Unikać uwolnienia do środowiska. P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.
 	Selection Reagent KWAS BOROWY 0 – 10% TRITON X-100 0 – 10% WODOROTLENEK SODU 0 – 10% NIEBEZPIECZEŃSTWO H315 - Działa drażniąco na skórę H360FD - Może działać szkodliwie na płodność. Może działać szkodliwie na dziecko w łonie matki. P264 - Dokładnie umyć twarz, ręce i wszelkie narażone powierzchnie skóry po użyciu. P280 - Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. P302 + P352 - W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ: Umyć dużą ilością wody z mydłem. P321 - Zastosować określone leczenie (patrz dodatkowa instrukcja w zakresie pierwszej pomocy w karcie charakterystyki). P332 + P313 - W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. P362 + P364 - Zanieczyszczoną odzież zdjąć i wyprać przed ponownym użyciem. P201 - Przed użyciem zapoznać się ze specjalnymi środkami ostrożności. P202 - Nie używać przed zapoznaniem się i zrozumieniem wszystkich środków bezpieczeństwa. P308 + P313 - W przypadku narażenia lub stycznosci: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza. P405 - Przechowywać pod zamknięciem. P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.

Target Capture Reagent

HEPES 5 – 10%

EDTA 1 – 5%

WODOROTLENEK LITU, MONOHYDRAT 1 – 5%

H412 - Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki.

P273 - Unikać uwolnienia do środowiska.

P501 - Zawartość/pojemnik usuwać do zatwierdzonego zakładu utylizacji odpadów.

Wymagania dotyczące przechowywania odczynników i postępowania z nimi

- A. W tabeli poniżej przedstawiono warunki przechowywania i stabilność odczynników i kontroli:

Odczynnik	Przechowywanie nieotwartych odczynników	Zestaw po otwarciu (po przygotowaniu odczynników)	
		Przechowywanie	Stabilność
Odczynnik do amplifikacji	2°C do 8°C		
Odczynnik enzymatyczny	2°C do 8°C		
Odczynnik zawierający sondę	2°C do 8°C		
Odczynnik B do wychwytywania cząsteczek szukanych	2°C do 8°C		
Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Roztwór do przygotowania odczynnika zawierającego sondy	2°C do 30°C	2°C do 8°C	60 dni
Odczynnik selekcyjny	2°C do 30°C	2°C do 30°C	60 dni
Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych	15°C do 30°C	15°C do 30°C	60 dni
Kontrola dodatnia	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku
Kontrola negatywna	2°C do 8°C		Fiolka jednorazowego użytku

- B. Jeśli odczynnik selekcyjny był przechowywany schłodzony, przed umieszczeniem go w systemie Panther System, odczynnik należy doprowadzić do temperatury pokojowej.
- C. Następujące odczynniki są stabilne, jeśli są przechowywane w temperaturze od 15°C do 30°C (temperatura pokojowa):
- Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych.
- D. Odczynnik wTCR jest stabilny przez 60 dni, jeśli jest przechowywany w temperaturze od 15°C do 30°C. Nie należy przechowywać go w lodówce.
- E. Po przygotowaniu odczynników odczynnik enzymatyczny, odczynnik amplifikacji i odczynnik-sonda są stabilne przez 60 dni, jeśli są przechowywane w temperaturze od 2°C do 8°C.
- F. Niewykorzystane odczynniki zrekonstruowane oraz odczynnik wTCR wyrzucić po 60 dniach lub po upływie daty ważności serii głównej, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej.
- G. W trakcie obchodzenia się z odczynnikami i ich przechowywania unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Przed przechowywaniem za każdym razem nałożyć nowe zakrętki na wszystkie odczynniki po przygotowaniu.
- H. Kontrole są stabilne do momentu upływu daty wskazanej na fiolkach.
- I. Odczynniki przechowywane w aparacie Panther System charakteryzują się stabilnością wewnętrzną wynoszącą 72 godzin.

- J. Odczynnik-sonda i przygotowany odczynnik zawierający sondy są wrażliwe na światło. Przechowywane odczynniki chronić przed ekspozycją na światło.
- K. Po ogrzaniu do temperatury pokojowej, niektóre próbki z kontrolą mogą wydawać się mętne lub zawierać osady. Zjawiska mętności lub osadu związane z kontrolami nie mają wpływu na ich działanie. Kontrole można stosować bez względu na to, czy są klarowne, czy mętne/wytrącone. Jeśli pożądane są kontrole klarowne, solubilizację można przyspieszyć, inkubując je w górnej granicy zakresu temperatury pokojowej (od 15°C do 30°C).
- L. Nie zamrażać odczynników.

Pobieranie i przechowywanie próbek

Uwaga: Z wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak, jak gdyby zawierały czynniki potencjalnie zakaźne. Przestrzegać uniwersalnych środków ostrożności.

Uwaga: Należy dopilnować, aby w czasie etapów pracy z próbkami unikać zanieczyszczenia krzyżowego. Należy na przykład wyrzucać zużyty materiał bez przemieszczania go nad otwartymi próbkami.

Test Aptima GC jest przeznaczony do wykrywania obecności GC w pobranych przez lekarza próbkach wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, w próbkach wymazów z pochwy pobranych przez pacjentkę, w próbkach moczu kobiet i mężczyzn oraz w próbkach Pap w roztworze PreservCyt. Skuteczność wyników dla próbek innych niż pobrane za pomocą poniższych zestawów do pobierania próbek nie została ustalona:

- Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest
- Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn
- Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex
- Zestaw do transportu próbek Aptima (do stosowania z próbkami ginekologicznymi pobranymi w roztworze PreservCyt)

A. Pobieranie próbek

Instrukcje pobierania przedstawiono w odpowiedniej ulotce załączonej do opakowania zestawu do pobierania próbek.

B. Transport i przechowywanie próbek przed wykonaniem testów

1. Probki wymazów

- a. Po pobraniu należy transportować i przechowywać wymaz w próbówce do transportu próbek w temperaturze od 2°C do 30°C do momentu wykonania badania. Probki należy zbadać testem Aptima GC w ciągu 60 dni od pobrania. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbki z układu moczowo-płciowego w próbówce do transportu próbek w ciągu 7 dni od pobrania, w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania (patrz *Badania stabilności próbek*).

2. Probki moczu

- a. Probkę moczu po pobraniu należy przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i przenieść do próbówki do transportu próbek moczu w ciągu 24 godzin od pobrania. Przetransportować do laboratorium w pierwotnym pojemniku do pobierania próbek lub w próbówce do transportu próbek w temperaturze od 2°C do 30°C. Przechowywać w temperaturze od 2°C do 30°C i zbadać przetworzone próbki moczu testem Aptima GC w ciągu 30 dni od pobrania.

- b. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbki moczu w próbówce transportowej w ciągu 7 dni od pobrania w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania (patrz *Badania stabilności próbek*).
3. Probki Pap w roztworze PreservCyt
 - a. Probki Pap w roztworze PreservCyt przeznaczone do badania na GC muszą być przetworzone do badań cytologicznych i/lub przeniesione do próbki do przenoszenia próbek w ciągu 30 dni od pobrania, jeśli są przechowywane w temperaturze od 2°C do 30°C (patrz *Badania stabilności próbek*).
 - b. Jeżeli będzie stosowana procedura Wyjmowania Porcji ThinPrep, należy zapoznać się z instrukcjami dotyczącymi wyjmowania porcji w *Instrukcji obsługi urządzenia ThinPrep*. Przenieść 1 ml wyjętej porcji do próbki do przenoszenia próbek zgodnie z instrukcją zamieszczoną w ulotce załączonej do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek Aptima.
 - c. W przypadku badania próbki po przetworzeniu przy użyciu urządzenia ThinPrep należy przetworzyć próbkę Pap w roztworze PreservCyt zgodnie z *Instrukcją obsługi urządzenia ThinPrep* i ulotką załączoną do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek Aptima. Przenieść 1 ml płynu pozostałego w fiolce z roztworem PreservCyt do próbki do przenoszenia próbek zgodnie z instrukcją zamieszczoną w ulotce załączonej do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek Aptima.
 - d. Po przeniesieniu próbki Pap w roztworze PreservCyt do próbki do przenoszenia próbek Aptima, próbka musi zostać zbadana testem Aptima GC w ciągu 30 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 2°C do 8°C lub 14 dni w przypadku przechowywania w temperaturze od 15°C do 30°C. Jeśli konieczne jest dłuższe przechowywanie, należy zamrozić próbkę w ciągu 7 dni od przeniesienia do próbki do przenoszenia próbek Aptima w temperaturze od -20°C do -70°C, aby umożliwić zbadanie próbki w okresie do 12 miesięcy od momentu przeniesienia (patrz *Badania stabilności próbek*).

C. Przechowywanie próbek po wykonaniu testu

1. Probki, które były już badane, należy przechowywać pionowo w statywie.
2. Probki transportowe na próbki przykryć nowym, czystym parafilmem albo folią ochronną.
3. Jeżeli badane próbki należy zamrozić albo wysłać, zdjąć przepuszczalne zakrętki i nałożyć nowe nieprzepuszczalne zakrętki na wszystkie próbki transportowe na próbki. Jeżeli konieczne jest wysłanie próbek do badania do innej placówki, należy zawsze przestrzegać zalecanych temperatur. Przed zdjęciem zatyczek z wcześniej badanych próbek, na które nałożono nowe zatyczki, próbki do transportu próbek należy wirować przez 5 minut przy 420 RCF (względna siła odśrodkowa), aby całość cieczy znalazła się na dnie próbki. **Unikać rozpryskiwania i zanieczyszczenia krzyżowego.**

Uwaga: Probki należy przysyłać zgodnie z odpowiednimi krajowymi i międzynarodowymi przepisami dotyczącymi transportu.

Panther System

Poniżej wymieniono odczynniki potrzebne do wykonania testu Aptima GC w Panther System. Obok nazwy odczynnika wymieniono także symbole identyfikujące odczynniki.

Dostarczone odczynniki i materiały

Zestaw testów Aptima Neisseria gonorrhoeae, 100 testów (2 opakowania i 1 zestaw kontroli)
(kat. nr 302927)

Skrzynia chłodnicza na testy Aptima Neisseria gonorrhoeae (Skrzynia 1 z 2)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Składnik	Ilość
A	Odczynnik do amplifikacji <i>Liofilizowane niezakaźne kwasy nukleinowe w roztworze buforowanym zawierającym < 5% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
E	Odczynnik enzymatyczny <i>Liofilizowana odwrotna transkryptaza i polimeraza RNA w roztworze buforowanym HEPES zawierającym < 10% odczynnika wypełniającego.</i>	1 fiolka
P	Odczynnik zawierający sondę <i>Liofilizowane niezakaźne chemiluminescencyjne sondy DNA w roztworze zbuforowanym bursztynianem zawierającym < 5% detergentu.</i>	1 fiolka
TCR-B	Odczynnik B do wychwytywania cząsteczek szukanych <i>Niezakaźne kwasy nukleinowe w buforowanym roztworze zawierającym <5% detergentu.</i>	1 x 0,30 ml

Skrzynia do przechowywania w temperaturze pokojowej na testy Aptima Neisseria gonorrhoeae (Skrzynia 2 z 2)
(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 15°C do 30°C)

Symbol	Składnik	Ilość
AR	Roztwór do przygotowania odczynnika amplifikacji <i>Roztwór wodny zawierający konserwanty.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Roztwór do przygotowania odczynnika enzymatycznego <i>Roztwór buforowany HEPES zawierający środek powierzchniowo czynny i glicerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Roztwór do przygotowania odczynnika zawierającego sondy <i>Roztwór buforowany bursztynianem zawierający < 5% detergentu.</i>	1 x 15,2 ml
S	Odczynnik selekcyjny <i>Roztwór 600 mM buforowany boranem zawierający środek powierzchniowo czynny.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych <i>Roztwór buforowany zawierający fazę stałą i oligomery wychytujące.</i>	1 x 26,0 ml
	Kołnierze do przygotowywania odczynników	3
	Karta z kodami kreskowymi serii głównych	1 karta

Zestaw kontroli Aptima

(po odbiorze przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C)

Symbol	Składnik	Ilość
PGC/NCT	Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT <i>Niezakaźny kwas nukleinowy GC w buforowanym roztworze zawierającym < 5% detergentu. Każda próbka o objętości 400 µl zawiera szacunkowy odpowiednik rRNA 50 komórek GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC <i>Niezakaźny kwas nukleinowy CT w buforowanym roztworze zawierającym < 5% detergentu. Każda próbka o objętości 400 µl zawiera szacunkowy odpowiednik rRNA dla 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

*Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA:RNA/komórkę każdego mikroorganizmu.

Materiały wymagane, ale dostępne osobno

Uwaga: Dostarczane materiały Hologic są zaopatrzone w następujące numery katalogowe, chyba że podano inne dane.

	<u>Nr kat.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Zestaw płynów do testu Aptima <i>(Roztwór do płukania Aptima, bufor do płynu dezaktywującego Aptima, odczynnik olejowy Aptima)</i>	303014 (1000 testów)
Zestaw Aptima Auto Detect	303013 (1000 testów)
Zestawy wieloprobówkowe (MTU)	104772-02
Zestaw torby na odpady Panther	902731
Ośłona pojemnika na odpady Panther	504405
Lub zestaw Panther Run <i>zawiera zestawy MTU, torby na odpady, pokrywy pojemników na odpady, płyny testowe i odczynniki Auto Detect</i>	303096 (5000 testów)
Końcówki, 1000 µl, z filtrami, przewodzące, z detekcją cieczy, materiał jednorazowego użytku <i>Nie wszystkie produkty są dostępne we wszystkich regionach. W celu uzyskania dokładnych informacji dotyczących regionu należy skontaktować się ze swoim przedstawicielem</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
Zestaw do transportu próbek Aptima <i>do stosowania z próbkami w roztworze PreservCyt</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Zestaw do transportu próbek Aptima — nadaje się do stosowania z próbkami w roztworze PreservCyt	301154C
Zestaw do pobierania wymazów Aptima Multitest	PRD-05110
Zestaw do pobierania wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima Unisex	PRD-03546
Zestaw do pobierania próbek moczu Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn	301041
	301040

Probówki transportowe Aptima do próbek moczu kobiet i mężczyzn	105575
Wybielacz, roztwór podchlorynu sodu w stężeniu od 5% do 8,25% (od 0,7 M do 1,16 M)	—
Rękawiczki jednorazowe	—
Zakrętki przepuszczalne Aptima	105668
Zapaskowe zatyczki nieprzepuszczalne	103036A
Zapaskowe zakrętki do zestawów z 100 testami	—
Roztwory do przygotowania odczynnika amplifikacji, enzymatycznego i odczynnika-sondy	CL0041 (100 zakrętek)
Odczynnik TCR i selekcyjny	501604 (100 zakrętek)

Materiały opcjonalne

	<u>Nr kat.</u>
Zestaw kontroli Aptima	301110
Wzmocniacz wybielacza do czyszczenia Hologic <i>do rutynowego czyszczenia powierzchni i sprzętu</i>	302101
Wytrząsarka próbek	—
Niestrzepiące się ściereczki	—
Wzmocnione plastikiem osłony stołu	—

Procedura testu w aparacie Panther System

Uwaga: Dodatkowe informacje na temat procedury wykonywanej w systemie Panther przedstawiono w instrukcji obsługi aparatu Panther/Panther Fusion System.

A. Przygotowanie obszaru roboczego

1. Oczyszczyć powierzchnie robocze, na których będą przygotowywane odczynniki i próbki. Przetrzeć powierzchnie robocze roztworem podchlorynu sodu w stężeniu od 2,5% do 3,5% (od 0,35 M do 0,5 M). Roztwór podchlorynu sodu powinien mieć kontakt z powierzchniami przez co najmniej 1 minutę, a następnie należy spłukać powierzchnie wodą. Nie wolno dopuszczać do wyschnięcia roztworu podchlorynu sodu. Zakryć powierzchnię roboczą, na której będą przygotowywane odczynniki i próbki, czystymi, wzmocnionymi plastikiem, chłonnymi osłonami stołu laboratoryjnego.
2. Oczyszczyć odrębną powierzchnię roboczą jako miejsce do przygotowania próbek. Postępować zgodnie z procedurą opisaną powyżej (etap A.1).
3. Wyczyścić wszystkie pipety. Postępować zgodnie z procedurą czyszczenia opisaną powyżej (etap A.1).

B. Przygotowanie odczynników / przygotowanie nowego zestawu

Uwaga: Przygotowanie odczynników należy przeprowadzić przed rozpoczęciem jakichkolwiek prac w aparacie Panther System.

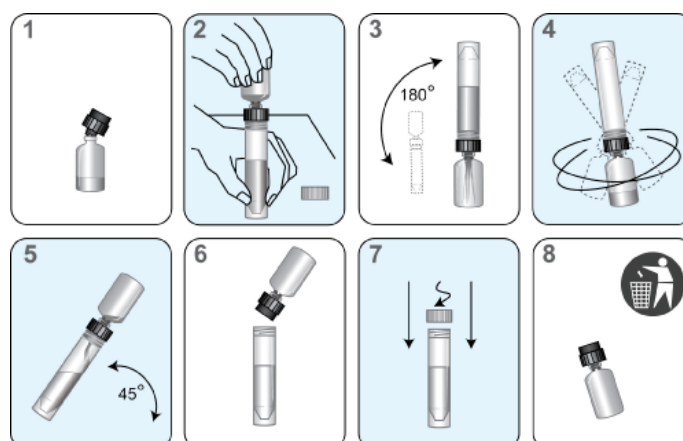
1. Aby zrekonstruować odczynniki do amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki-sondy, należy połączyć zawartość butelek z liofilizowanymi odczynnikami z zawartością butelek z roztworami do rekonstrukcji. Jeśli roztwory do przygotowania odczynników były przechowywane w chłodziarce, przed ich użyciem należy odczekać, aż osiągną temperaturę pokojową.
 - a. Dopasować odpowiedni roztwór do każdego liofilizowanego odczynnika. Przed założeniem kołnierza do przygotowywania odczynników upewnić się, że roztwór do rekonstrukcji i odczynnik mają etykiety w tym samym kolorze.

- b. Sprawdzić numery partii na karcie z kodami kreskowymi serii (partii) głównych, aby upewnić się, że sparowano odpowiednie odczynniki.
- c. Otworzyć szklaną fiolkę z liofilizowanym odczynnikiem i mocno włożyć nacięty koniec kołnierza do przygotowania odczynników do otworu szklanej fiolki (Rysunek 1, etap 1).
- d. Otworzyć butelkę zawierającą odpowiedni roztwór do rekonstytucji i odłożyć zatyczkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
- e. Trzymając buteleczkę z roztworem do przygotowania odczynników na stole, mocno wcisnąć drugi koniec kołnierza do buteleczki z roztworem do przygotowania odczynników (Rysunek 1, krok 2).
- f. Powoli odwrócić połączone butelki. Poczekać, aż roztwór do przygotowania odczynników spłynie z butelki do szklanej fiolki (Rysunek 1, krok 3).
- g. Delikatnie obrócić buteleczkę z roztworem, aby wymieszać. Nie dopuszczać pienienia podczas mieszania zawartości butelki ruchem wirowym. (Rysunek 1, Krok 4).
- h. Odczekać, aż liofilizowany odczynnik przejdzie do roztworu, następnie ponownie odwrócić połączone buteleczki, przechylając je pod kątem 45°, aby zminimalizować tworzenie piany (Rysunek 1, krok 5). Odczekać, aż całość płynu z powrotem przesączy się do butelki na przygotowany roztwór.
- i. Zdjąć kołnierz do przygotowywania odczynników i szklaną fiolkę (Rysunek 1, krok 6).
- j. Ponownie zamknąć butelkę z przygotowanym roztworem. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i datę przygotowania odczynników (Rysunek 1, etap 7).
- k. Wyrzucić kołnierz i fiolkę (Rysunek 1, etap 8).

Opcja: *Dopuszczalne jest dodatkowe mieszanie odczynników do amplifikacji, odczynników enzymatycznych i odczynników zawierających sondy w zamkniętych zatyczkami plastikowych buteleczkach w wytrząsarce ustawionej na umiarkowaną prędkość i intensywność wytrząsania przez około 5 minut. Zadbać, aby odczynniki zostały starannie wymieszane.*

Ostrzeżenie: *Nie dopuszczać do tworzenia piany podczas przygotowywania odczynników. Piana ma niekorzystny wpływ na detekcję poziomu w Panther System.*

Ostrzeżenie: *Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.*



Rysunek 1. Proces przygotowania w systemie Panther System

2. Przygotować roboczy odczynnik do wychwytywania cząsteczek szukanych (wTCR)
 - a. Dopasować odpowiednie buteleczki TCR i TCR-B.
 - b. Sprawdzić numery serii odczynników na karcie z kodami kreskowymi serii głównych, aby mieć pewność, że połączono odpowiednie odczynniki z zestawu.
 - c. Otworzyć buteleczkę z TCR i odłożyć zatyczkę na czystą, przykrytą powierzchnię roboczą.
 - d. Otworzyć buteleczkę TCR-B i przelać całą zawartość do buteleczki z TCR. Przewiduje się, że w buteleczce TCR-B pozostanie niewielka ilość płynu.
 - e. Nałożyć zatyczkę na buteleczkę z TCR i delikatnie wymieszać jej zawartość ruchem wirowym. W tym kroku unikać tworzenia piany.
 - f. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.
 - g. Wyrzucić buteleczkę TCR-B i zakrętkę.
3. Przygotować odczynnik selekcyjny
 - a. Sprawdź numer partii na butelce z odczynnikiem, aby upewnić się, że zgadza się on z numerem partii na Karcie kodów kreskowych partii głównej.
 - b. Na etykiecie wpisać inicjały operatora i bieżącą datę.

Uwaga: *Przed załadowaniem do systemu należy dokładnie wymieszać odczynniki amplifikacji, enzymatyczny, odczynnik-sondę i selekcyjny, delikatnie je obracając. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.*

C. Przygotowanie odczynników wcześniej zrekonstruowanych

1. Wcześniej przygotowane odczynniki amplifikacji, enzymatyczne i odczynniki-sondy muszą osiągnąć temperaturę pokojową (od 15°C do 30°C) przed rozpoczęciem testu.

Opcja: *Rekonstruowane odczynniki do amplifikacji, odczynniki enzymatyczne i odczynniki zawierające sondy można umieścić w zamkniętych zatyczkami plastikowych buteleczkach w wytrząsarce ustawionej na umiarkowaną prędkość i nachylenie, aby mieć pewność, że odczynniki osiągnęły temperaturę pokojową i są dokładnie wymieszane.*
2. Jeśli przygotowany odczynnik-sonda zawiera osad, który nie powraca do stanu roztworu w temperaturze pokojowej, należy podgrzewać zamkniętą butelkę w temperaturze nieprzekraczającej 62°C przez 1 do 2 minut. Po tym etapie ogrzewania odczynnik-sonda może być użyty, nawet jeśli pozostanie osad reszkowy. Przed załadowaniem do systemu wymieszać odczynnik-sondę przez jego odwracanie, uważając jednocześnie, aby nie spowodować powstania piany.
3. Dokładnie wymieszać każdy odczynnik, delikatnie go odwracając, przed włożeniem do systemu. W trakcie odwracania odczynników unikać tworzenia piany.
4. Nie wolno dopełniać butelek z odczynnikami. Panther System rozpozna butelki po dopełnieniu i odrzuci je.

Ostrzeżenie: *Do uzyskania oczekiwanych wyników testu niezbędne jest odpowiednie wymieszanie odczynników.*

D. Obchodzenie się z próbkami

1. Przed obróbką odczekać, aż kontrole i próbki osiągną temperaturę pokojową.
2. Nie wytrząsać próbek.
3. Wizualnie sprawdzić, czy każda próbka na próbki spełnia następujące kryteria.
 - a. Obecność pojedynczej niebieskiej wymazówki Aptima w próbce transportowej na próbki unisex.

- b. Obecność pojedynczej różowej wymazówki Aptima w probówce transportowej na próbki wymazów Multitest lub z pochwy.
 - c. Końcowa objętość moczu pomiędzy czarnymi liniami napelnienia probówki transportowej do próbek moczu.
 - d. Brak wymazu w probówce transportowej na próbki Aptima w przypadku próbek Pap w roztworze PreservCyt.
4. Przed włożeniem do statywu sprawdzić probówki z próbkami.
- a. Jeżeli probówka na próbki zawiera pęcherzyki między płynem a zakrętką, wirować probówkę przez 5 minut w 420 RCF w celu wyeliminowania pęcherzyków.
 - b. Jeżeli objętość materiału w probówce na próbki jest mniejsza niż zwykle obserwowana w sytuacji, gdy przestrzegano instrukcji pobierania, wirować probówkę przez 5 minut przy 420 RCF, aby mieć pewność, że pod zakrętką nie będzie płynu.
 - c. Jeżeli poziom płynu w probówce na próbki moczu nie znajduje się pomiędzy dwoma czarnymi liniami wskaźnika na etykiecie, próbka musi zostać odrzucona. Nie należy przekłuwać przepełnionej probówki.
 - d. Jeśli próbówka na próbki z moczem zawiera osad, podgrzewać próbkę w temperaturze 37°C przez maksymalnie 5 minut. Jeśli wytrącony osad nie rozpuści się z powrotem w roztworze, wizualnie upewnić się, że nie przeszkodzi w podawaniu próbki.

Uwaga: Pominięcie etapów 4a-c może spowodować wyciek cieczy spod zakrętki probówki na próbki.

Uwaga: Z każdej probówki na próbki można poddać badaniu maksymalnie 4 odrębne porcje. Próby pobrania pipetą więcej niż 4 porcji z probówki na próbki mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

E. Przygotowanie systemu

1. Skonfigurować system zgodnie z wytycznymi w *Instrukcji obsługi systemu Panther/ Panther Fusion* i *Uwagi dotyczące procedury*. Upewnić się, że stosowane są statywy na odczynniki i adaptory TCR o odpowiedniej wielkości.
2. Załadować próbki.

Uwagi dotyczące procedury

A. Kontrole

1. Do prawidłowej pracy z oprogramowaniem do testów Aptima dla Panther System wymagana jest jedna para kontroli. Probówki Kontroli Dodatniej, CT / Kontroli Ujemnej, GC i Kontroli Dodatniej, GC / Kontroli Ujemnej, CT mogą być załadowane w każdej pozycji statywu lub na każdym torze wnęki na próbki w Panther System. Pipetowanie próbek pacjenta rozpocznie się, gdy zostanie spełniony jeden z następujących dwóch warunków:
 - a. Obecnie system przetwarza parę kontroli.
 - b. Zarejestrowano w systemie ważne wyniki dla kontroli.
2. Po pipetowaniu probówek kontrolnych i przetwarzaniu ich na określony zestaw odczynników, próbki pacjentów można analizować z powiązanym zestawem odczynników analitycznych do 24 godzin, **chyba że**:
 - a. Wyniki kontroli są nieważne.
 - b. Z systemu wyjęto powiązany zestaw odczynników analitycznych.
 - c. Przekroczono granice stabilności powiązanego zestawu odczynników analitycznych.

3. Każdą próbkę kontrolną Aptima można użyć w teście jeden raz. Próby pipetowania więcej niż jeden raz z próbki mogą doprowadzić do błędów w czasie pracy.

B. Temperatura

Temperatura pokojowa jest zdefiniowana jako zakres od 15°C do 30°C.

C. Puder z rękawiczek

Podobnie jak w przypadku każdego systemu odczynników nadmiar pudru na niektórych rękawiczkach może spowodować kontaminację otwartych próbek. Zaleca się stosować rękawiczki bezpudrowe.

D. Protokół monitorowania kontaminacji laboratoryjnej w Panther System

Istnieje wiele czynników specyficznych dla laboratorium mogących przyczyniać się do kontaminacji, wliczając w to objętość badania, przebieg pracy, częstość występowania chorób i różne inne czynności laboratoryjne. Należy uwzględnić te czynniki przy ustalaniu częstości monitorowania kontaminacji. Przedziały czasowe dla monitorowania kontaminacji należy ustalić na podstawie praktyk i procedur każdego laboratorium.

Aby monitorować kontaminację laboratoryjną, można wykonać przy użyciu zestawu do pobierania próbek wymazów z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej Aptima unisex następującą procedurę:

1. Oznaczyć próbki transportowe wymazów numerami odpowiadającymi obszarom, które mają być testowane.
2. Wyjąć próbkę wymazu (niebieska wymazówka z zielonym nadrukiem) z opakowania, zwilżyć wymazówkę w podłożu do transportu próbek (STM) Aptima i kolistym ruchem nanieść wymaz na oznaczony obszar.
3. Natychmiast włożyć wymazówkę do próbki transportowej.
4. Ostrożnie złamać trzonek wymazówki na linii nacięcia, uważając, aby nie rozpryskiwać zawartości.
5. Zamknąć szczelnie próbkę do transportu wymazówki.
6. Powtórzyć etapy od 2 do 5 dla każdego obszaru, który ma być wymazany.
7. Próbkę badaną w teście GC w Panther System.
8. Jeśli któraś z próbek da wynik dodatni, należy przeprowadzić dalsze badania.

Jeżeli wyniki są dodatnie lub niejednoznaczne dla GC, patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent*. W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących monitorowania kontaminacji specyficznej dla Panther System, należy skontaktować się z pomocą techniczną firmy Hologic.

Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent

A. Interpretacja testu

Wyniki testów są automatycznie interpretowane przez oprogramowanie testu Aptima przy użyciu protokołu GC. Wynik testu może być ujemny, niejednoznaczny, dodatni lub nieważny, jak określono na podstawie łącznych RLU w etapie wykrywania (patrz poniżej). Wynik testu może być nieważny ze względu na wartości RLU wykraczające poza normalne oczekiwane zakresy. Próbkę z początkowo niejednoznacznym i nieważnym wynikiem należy ponownie zbadać.

Interpretacja testu	Łączne RLU (x1000)
Ujemny	0* do < 50
Niejednoznaczny	50 do < 100
Dodatni o niskim RLU ^{1,2}	100 do < 2 000
Dodatni ¹	2 000 do < 12 000
Nieważny	0* lub > 12 000

*Zerowy (0 x 1000) wynik RLU w raporcie serii reprezentuje wartość pomiędzy zero a 999 RLU. Wartości RLU mniejsze niż 690 w systemie Panther będą zgłaszane jako nieważne.

¹Rozkład wyników RLU znajduje się w Tabeli 3. Wielkość RLU nie jest wskaźnikiem poziomu obecności mikroorganizmu w próbce.

²W zakresie wyników dodatnich o niskim RLU, dane sugerują, że wyniki dodatnie należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.

B. Wyniki kontroli jakości i akceptowalność

Kontrola ujemna GC, która jest oznaczona jako „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” oraz kontrola dodatnia GC, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, działają jako kontrole na etapach wzbogacania, amplifikacji i wykrywania cząsteczek testu. Zgodnie z wytycznymi lub wymaganiami lokalnych, stanowych i/lub federalnych przepisów lub organizacji akredytujących, mogą być włączone dodatkowe kontrole dla lizy komórek i stabilizacji RNA. Kontrola dodatnia dla CT, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” zawiera niezakażony GC rRNA. W razie potrzeby dodatkowe kontrole można zamówić jako zestaw. Prawidłowe przygotowanie próbek jest potwierdzone wizualnie obecnością pojedynczej wymazówki do pobierania próbek Aptima w próbówce do transportu próbek, końcową objętością moczu pomiędzy czarnymi kreskami napełnienia probówki do transportu próbek moczu lub brakiem wymazówki w próbówce do transportu próbek Aptima dla płynnych próbek Pap.

Kontrole dodatnie muszą dawać następujące wyniki badań:

Kontrola	Łączne RLU (x1000)	Wynik GC
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	0* oraz < 50	Ujemny
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	≥ 100 oraz < 12 000	Dodatni

*Zerowy (0 x 1000) wynik RLU w raporcie serii reprezentuje wartość pomiędzy zero a 999 RLU. Wartości RLU mniejsze niż 690 w systemie Panther będą zgłaszane jako nieważne.

1. Oprogramowanie testu Aptima automatycznie ocenia kontrole zgodnie z powyższymi kryteriami i sygnalizuje, że Seria ma stan PASS (ZALICZONA), jeśli spełnione są kryteria ważności serii, albo FAIL (NIEZALICZONA), jeśli kryteria kontroli serii nie są spełnione.
2. Jeśli wskazanie Run Status (Stan serii) jest równe FAIL (NIEZALICZONA), wszystkie wyniki testu w tej serii są nieważne i nie wolno ich zgłaszać.
3. Każde laboratorium powinno wdrożyć odpowiednie procedury kontrolne, aby spełnić lokalne wymagania.

Uwaga: Aby uzyskać pomoc dotyczącą kontroli poza zakresem skontaktuj się z działem pomocy technicznej firmy Hologic.

4. Kontrole ujemne mogą nie być skuteczne w monitorowaniu losowego przenoszenia. Patrz *Badanie przenoszenia dla Panther System*, aby zapoznać się z wynikami analitycznego badania przenoszenia o wysokim stężeniu cząsteczek szukanych, które przeprowadzono w celu wykazania kontroli przenoszenia w Panther System.

C. Kontrola przygotowania próbki (opcjonalnie)

Kontrola ujemna dla GC, która jest oznaczona jako „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC” oraz Kontrola dodatnia dla GC, która jest oznaczona jako „CONTROL + GC / CONTROL – CT NCT”, działają jako kontrole dla etapów wychwytywania, amplifikacji i wykrywania cząsteczek szukanych w teście i muszą znajdować się każdej serii testu. Jeśli jest to pożądane, kontrole dla lizy komórek i stabilizacji RNA mogą być testowane zgodnie z wymaganiami odpowiednich organizacji akredytujących lub indywidualnych procedur laboratoryjnych. Znane próbki dodatnie mogą służyć jako kontrole poprzez ich przygotowanie i badanie w połączeniu z nieznanymi próbkami. Próbki używane jako kontrole przygotowawcze muszą być przechowywane, przenoszone i testowane zgodnie z ulotką załączoną do opakowania. Kontrole przygotowania próbek powinny być interpretowane w taki sam sposób, jak opisano dla próbek testowych od pacjentów. Patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent* i/lub *Wyniki badań pacjentów*.

D. Wyniki badań pacjentów

1. Jeżeli kontrole w dowolnej serii nie przyniosą oczekiwanych wyników, wyniki testów na próbkach pobranych od pacjentów w tej samej serii nie mogą być zgłaszane.
2. Wyniki badań wymazów, moczu i próbek Pap w roztworze PreservCyt. Patrz *Uwagi* poniżej.
 - a. Wyniki wstępne

GC Dod.*	Dodatni dla rRNA GC.
GC Ujem.	Uznawany za ujemny dla rRNA GC.
GC Niejedn.	Próbkę należy przebadać ponownie.
Nieważny	Próbkę należy przebadać ponownie.

b. Wyniki ponownego badania

GC Dod.*	Dodatni dla rRNA GC.
GC Ujem.	Uznawany za ujemny dla rRNA GC.
GC Niejedn.	Nieokreślony, należy pobrać nową próbkę.
Nieważny	Nieokreślony, należy pobrać nową próbkę.

*Do tej kategorii zalicza się wyniki próbek dodatnich o niskim RLU. Patrz *Interpretacja testu – wyniki QC/Pacjent* powyżej.

Uwagi

- Pierwszy ważny, jednoznaczny wynik dla każdego analitu jest wynikiem, który powinien zostać zgłoszony.
- Przy interpretacji wyników testu Aptima GC u osób bezobjawowych lub jakichkolwiek osób w populacjach o niskiej częstości występowania zaleca się staranne rozważenie danych dotyczących skuteczności.
- Wynik ujemny nie wyklucza obecności zakażenia GC, ponieważ wyniki zależą od odpowiedniego pobrania próbki, braku inhibitorów i wystarczającej do wykrycia ilości rRNA. Na wyniki testu może mieć wpływ niewłaściwe pobranie próbki, niewłaściwe przechowywanie próbki, błąd techniczny, pomylenie próbek lub poziom cząsteczek szukanych poniżej granicy wykrywalności testu.
- Badanie próbki z kanału szyjki macicy jest zalecane u kobiet, u których klinicznie podejrzewa się infekcję chlamydialną lub gonokokową. Jeśli pobierane są zarówno próbki Pap, jak i wymaz z kanału szyjki macicy, próbkę Pap w roztworze PreservCyt należy pobrać przed próbką wymazu z kanału szyjki macicy.

Ograniczenia

- A. Niniejszy test powinien być wykonywany wyłącznie przez osoby przeszkolone w zakresie procedury testowej. Nieprzestrzeganie instrukcji przedstawionych w niniejszej ulotce załączonej do opakowania może spowodować uzyskanie błędnych wyników.
- B. Nie oceniano wpływu stosowania tamponów, irygacji oraz zmiennych związanych z pobieraniem próbek na wykrywanie GC.
- C. Obecność śluzu w próbkach pobranych z kanału szyjki macicy nie wpływa na wykrywanie GC przy użyciu testu Aptima GC. Jednakże, aby zapewnić prawidłowe pobranie próbki z kanału szyjki macicy, należy usunąć nadmiar śluzu.
- D. Pobieranie próbek moczu, wymazu z pochwy i próbek Pap w roztworze PreservCyt nie zastępuje badania szyjki macicy i próbek z kanału szyjki macicy w diagnostyce infekcji układu moczowo-płciowego u kobiet. U pacjentek mogą występować zapalenie szyjki macicy, zapalenie cewki moczowej, zakażenia dróg moczowych lub zakażenia pochwy spowodowane innymi czynnikami lub współistniejące zakażenia innymi czynnikami.
- E. Test Aptima GC nie służy do oceny podejrzeń o wykorzystywanie seksualne ani do innych wskazań medyczno-prawnych.
- F. Wiarygodność wyników zależy od właściwego pobrania próbek. Ponieważ system transportowy używany na potrzeby tego testu nie umożliwia mikroskopowej oceny próbek pod kątem ich przydatności, niezbędne są właściwe techniki pobierania próbek. Patrz ulotka załączona do opakowania odpowiedniego zestawu do pobierania próbek Aptima.
- G. Za pomocą testu Aptima GC nie można określić niepowodzenia lub sukcesu terapeutycznego, ponieważ kwas nukleinowy może utrzymywać się po zastosowaniu odpowiedniej terapii przeciwdrobnoustrojowej.
- H. Wyniki testu Aptima GC należy interpretować w powiązaniu z innymi danymi laboratoryjnymi i klinicznymi dostępnymi dla lekarza.
- I. Wynik ujemny nie wyklucza możliwości wystąpienia infekcji, ponieważ wynik testu jest uzależniony od prawidłowego pobrania próbki. Na wyniki testu może mieć wpływ niewłaściwe pobranie próbki, błąd techniczny, pomylenie próbek lub poziom cząsteczek szukanych poniżej granicy wykrywalności testu.
- J. Wyniki testu Aptima GC mają charakter jakościowy. Dlatego nie można zakładać istnienia korelacji między intensywnością dodatniego sygnału w teście a liczbą mikroorganizmów w badanej próbce.
- K. W przypadku badań klinicznych wymazu z pochwy, wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej i próbki moczu, skuteczność w wykrywaniu GC jest oparta na populacjach o wysokiej częstotliwości występowania. Dodatkowo wyniki w populacjach o niskiej częstotliwości występowania należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.
- L. W przypadku badań klinicznych nad próbkami Pap w roztworze PreservCyt, skuteczność testu Aptima GC w wykrywaniu GC została oparta głównie na populacjach o niskiej częstotliwości występowania. Niemniej jednak dodatkowo wyniki w populacjach o niskiej częstotliwości występowania należy interpretować ostrożnie, ze świadomością, że prawdopodobieństwo fałszywego wyniku dodatniego może być wyższe niż prawdziwego wyniku dodatniego.

- M. Skuteczność zestawu do przenoszenia próbek Aptima nie została oceniona w przypadku badania tej samej próbki Pap w roztworze PreservCyt zarówno przed, jak i po przetworzeniu Pap z użyciem ThinPrep.
- N. Próbki Pap w roztworze PreservCyt, przetwarzane przy użyciu urządzeń innych niż urządzenie ThinPrep 2000, nie zostały ocenione pod kątem zastosowania w testach Aptima.
- O. Wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki stanowią opcję badania przesiewowego u kobiet, u których badanie narządów miednicy nie jest wskazane z innego względu.
- P. Użycie próbki wymazu z pochwy pobranej przez pacjentkę jest ograniczone do placówek służby zdrowia, w których dostępne jest wsparcie/doradztwo w zakresie wyjaśnienia procedur i środków ostrożności.
- Q. Test Aptima GC nie został zatwierdzony do stosowania z próbkami wymazów z pochwy pobranymi przez pacjentki w domu.
- R. Skuteczność testu Aptima GC nie została oceniona u nastolatków w wieku poniżej 14 lat.
- S. Badanie próbek wymazu z cewki moczowej pobranych od bezobjawowych mężczyzn nie jest zalecane ze względu na niską wartość predykcyjną wyniku dodatniego zaobserwowaną w badaniu klinicznym.
- T. Skuteczność Panther System nie została sprawdzona na wysokościach powyżej 2000 m (6561 stóp) n.p.m.
- U. Nie stwierdzono degradacji kwasów nukleinowych w roztworze PreservCyt. Jeżeli próbka Pap w roztworze PreservCyt zawiera małą ilość materiału komórkowego GC, może dojść do nierównomiernego rozłożenia tego materiału komórkowego. Również w porównaniu z bezpośrednim pobieraniem próbek przy użyciu STM, dodatkowa objętość roztworu PreservCyt może być przyczyną większego rozcieńczenia materiału próbki. Czynniki te mogą mieć wpływ na możliwość wykrycia małej liczby mikroorganizmów w zebranych materiale. Jeśli ujemne wyniki badania próbki nie są zgodne z oceną kliniczną, może być konieczne pobranie nowej próbki.
- V. Klienci muszą niezależnie zweryfikować proces przesyłania danych do systemu LIS.

Wyniki badania klinicznego

Charakterystyka skuteczności testu Aptima GC została potwierdzona w trzech badaniach klinicznych przeprowadzonych w Ameryce Północnej. W pierwszym badaniu klinicznym określono czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC, wykorzystując pobrane przez lekarza próbki wymazu z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn. W drugim badaniu klinicznym określono czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC przy użyciu podłoża transportowego z roztworem PreservCyt (składnik systemu ThinPrep 2000). Próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały również ocenione pod kątem precyzji wewnątrzlaboratoryjnej przy użyciu testu Aptima GC.

Wstępne badania kliniczne mające na celu ustalenie czułości, swoistości i wartości predykcyjnych testu Aptima GC zostały przeprowadzone przy użyciu półautomatycznego systemu DTS®. Następnie test został przeniesiony do w pełni zautomatyzowanego systemu Tigris® DTS System (bez żadnych zmian w składzie testu) z zastosowaniem klinicznych badań porównawczych. Na koniec badania porównywalności klinicznej zostały wykorzystane do przeniesienia testu Aptima GC z systemu Tigris DTS do obecnego systemu, systemu Panther. Dane z pierwszych badań z użyciem systemów DTS lub Tigris DTS mogą być przedstawione w niniejszym dokumencie w celu wsparcia ustalenia skuteczności testu, chociaż obecne wykorzystanie tych systemów nie jest już wspierane przez producenta.

W trzecim badaniu klinicznym oceniano skuteczność kliniczną testu Aptima GC u seksualnie aktywnych pacjentów i pacjentek w wieku co najmniej 14 lat, wykazujących objawy lub nie. W tym badaniu oceniano pobierane przez pacjentów i pacjentki wymazy i próbki moczu, które badano przy użyciu systemu Panther System.

Oczekiwane wartości

Częstość dodatnich wyników badań w kierunku GC w populacjach pacjentów zależy od czynników ryzyka, takich jak wiek, styl życia, obecność lub brak objawów oraz czułość testu wykorzystywanego do wykrywania infekcji. Podsumowanie częstości dodatnich wyników badań w kierunku GC w Ameryce Północnej, według typu próbki określonego testem Aptima GC przy użyciu systemu DTS, zostało przedstawione w Tabeli 1a i Tabela 1b dla dwóch badań klinicznych. Tabela 1c zawiera częstości dodatnich wyników badań w kierunku *N. gonorrhoeae* uzyskanych za pomocą testu Aptima GC w Panther System, uzyskanych w dodatkowym badaniu klinicznym.

Tabela 1a: Częstość dodatnich wyników badań w kierunku *N. gonorrhoeae* w poszczególnych ośrodkach klinicznych i łącznie, określona na podstawie wyników testu Aptima GC w systemie DTS.

Ośrodek	% (I. dodatnich / I. badanych)											
	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	ND.		ND.		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	ND.		ND.		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Ogółem	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 = Wymaz z męskiej cewki moczowej; **MU** = Mocz mężczyzny; **FS** = Wymaz z kanału szyjki macicy; **FU** = Mocz kobiety; **PVS** = Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę; **CVS** = Wymaz z pochwy pobrany przez lekarza; **ND.** = niedostępne.

Tabela 1b: Częstość wyników dodatnich badań w kierunku *N. gonorrhoeae* w poszczególnych ośrodkach klinicznych i łącznie, określona na podstawie wyników testu Aptima GC w systemie DTS przy użyciu próbek Pap w roztworze PreservCyt

Ośrodek	% (I. dodatnich / I. badanych)	
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)
Ogółem	1,0	(16/1647)

Tabela 1c: Częstość wyników dodatnich badań w kierunku *N. gonorrhoeae*, określona na podstawie wyników testu Aptima GC w wymazach z pochwy pobranych przez pacjentki, moczu kobiet i moczu mężczyzn według ośrodka klinicznego.

Ośrodek	Odsetek wyników dodatnich (l. wyników dodatnich/l. badanych z ważnymi, niejednoznacznymi wynikami)		
	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)
Ogółem	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn; PVS = wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki.

Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości występowania w Ameryce Północnej

Szacowane dodatnie i ujemne wartości predykcyjne (PPV i NPV) dla różnych hipotetycznych wskaźników częstości występowania przy użyciu testu Aptima GC w systemie DTS pokazano w Tabeli 2a. Obliczenia te oparte są na hipotetycznych wskaźnikach częstości występowania oraz ogólnej czułości i swoistości oszacowanych na podstawie stanu zakażenia pacjenta. Ogólna czułość i swoistość dla testu Aptima GC w systemie DTS wynosiły, odpowiednio, 97,6% i 99,3% (Tabela 2a). Rzeczywiste PPV i NPV dla pobranych przez lekarzy wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, wymazów z pochwy pobranych przez pacjentki oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet zostały przedstawione w Tabeli 6a dla każdego ośrodka klinicznego i łącznie. Rzeczywiste wartości PPV i NPV dla próbek Pap przy użyciu testu Aptima GC w systemie DTS przedstawiono w Tabeli 6b.

Tabela 2a: Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości w Ameryce Północnej w Systemie DTS

Hipotetyczna częstość występowania (%)	Czułość (%)	Swoistość (%)	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

Szacowane wartości PPV i NPV testu Aptima GC w Panther System przy różnych hipotetycznych wskaźnikach częstości występowania dla każdego typu próbki przedstawiono w Tabeli 2b. Wartości PPV i NPV dla każdego typu próbki zostały uzyskane dla różnych hipotetycznych wskaźników częstości występowania przy użyciu szacunków ogólnej czułości i swoistości z wieloośrodkowego badania klinicznego (patrz Tabela 11).

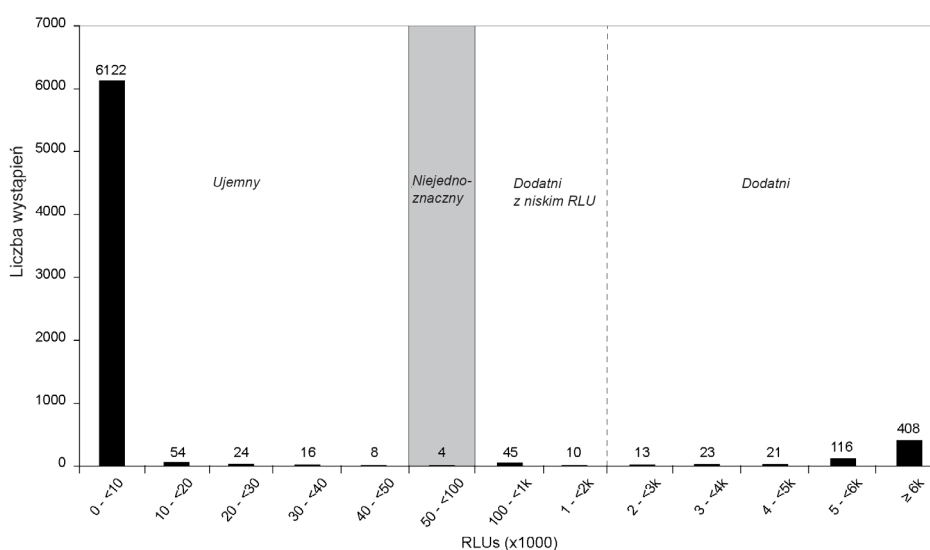
Tabela 2b: Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne dla hipotetycznych wskaźników częstości w Panther System w Ameryce Północnej

Typ próbki		Hipotetyczna częstość występowania						
		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 = mocz kobiet; MU = mocz mężczyzn; NPV = ujemna wartość predykcyjna; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; PVS = próbki wymazu z pochwy pobrane przez pacjentki.

Test Aptima GC w systemie DTS – rozkład RLU

Rysunek 2 przedstawia rozkład RLU dla testu Aptima GC dla następujących typów próbek testowanych w badaniach klinicznych: od osób z objawami, pobranych przez lekarza próbek wymazu z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej oraz pobranych przez pacjentów próbek moczu kobiet i mężczyzn; oraz od osób bez objawów, pobranych przez lekarza próbek wymazu z kanału szyjki macicy i pochwy oraz pobranych przez pacjentów próbek wymazu z pochwy, moczu kobiet i mężczyzn. Tabela 3 podsumowuje rozkład RLU dla całkowitych wyników dodatnich i całkowitych wyników ujemnych, jak również wyników fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych dla tych typów próbek, w zależności od stanu zakażenia pacjenta. W przypadku niektórych rodzajów próbek istnieje tendencja do zwiększania się odsetka wyników prawdziwie dodatnich wraz ze wzrostem wartości RLU.



Rysunek 2. Częstość rozkładu RLU dla testu Aptima GC w systemie DTS

Tabela 3: Test Aptima GC – rozkład RLU w systemie DTS

	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
Ogółem dodatnie	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Ogółem fałszywie dodatnie	-	-	-	-	-	-	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
Ogółem ujemne	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Ogółem fałszywie ujemne	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 = Pobrane przez lekarza wymazy z pochwy; **PVS** = Pobrane przez pacjentkę wymazy z pochwy tylko u pacjentek bezobjawowych; **FS** = Wymaz z kanału szyjki macicy; **MS** = Wymaz z męskiej cewki moczowej u pacjentów objawowych; **FU** = Mocz kobiety; **MU** = Mocz mężczyzny.

Zacieniowana kolumna oznacza strefę niejednoznaczną.

Skuteczność kliniczna systemu DTS

Kliniczne badanie próbek wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej, wymazu z pochwy i próbki moczu

Pobrane przez lekarzy wymazy z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet zostały pobrane od 2787 objawowych i bezobjawowych mężczyzn i kobiet, korzystających z usług klinik położniczo-ginekologicznych, zajmujących się leczeniem chorób przenoszonych drogą płciową (STD) oraz przeznaczonych dla nastolatków i w celu planowania rodziny w ośmiu geograficznie zróżnicowanych ośrodkach klinicznych w Ameryce Północnej. Uczestnicy badania zostali zakwalifikowani do grupy objawowej, jeśli zgłaszali objawy takie jak upławy, dysuria i ból w miednicy małej. Uczestników zakwalifikowano jako bezobjawowych, jeśli nie zgłaszali objawów. Spośród 1392 bezobjawowych uczestników badania, 2 miało mniej niż 16 lat, 237 było w wieku od 16 do 20 lat, 423 w wieku od 21 do 25 lat, a 730 w wieku powyżej 25 lat. Spośród 1395 objawowych uczestników badania 211 było w wieku od 16 do 20 lat, 494 w wieku od 21 do 25 lat, a 690 w wieku powyżej 25 lat.

Trzy próbki pobrano od każdego z 1322 kwalifikujących się do badania mężczyzn. Pobrano pięć próbek od każdej z 1465 kwalifikujących się kobiet. U mężczyzn pobierano dwa losowe wymazy z cewki moczowej, a następnie jedną próbkę moczu. U kobiet pobrano jedną próbkę moczu, a następnie jeden wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę, jeden wymaz z pochwy pobrany przez lekarza i losowo dwa wymazy z kanału szyjki macicy. Z dwóch wymazów z pochwy, jednego wymazu z kanału szyjki macicy, jednego wymazu z męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzny i kobiety uzyskano wyniki testów Aptima GC i Aptima GC Combo 2. Pozostałe wymazy z kanału szyjki macicy, wymazy z męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet zostały zbadane przy użyciu innego komercyjnie dostępnego testu NAAT. Próbki wymazu z kanału szyjki macicy i męskiej cewki moczowej oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet badane testem Aptima Combo 2 oraz innymi komercyjnie dostępnymi testami NAAT były używane jako referencyjne testy NAAT w celu określenia stanu zakażenia dla każdego uczestnika. Badanie próbek przeprowadzono albo w miejscu rejestracji uczestników, albo w zewnętrznym ośrodku badawczym.

Wszystkie obliczenia skuteczności opierały się na całkowitej liczbie wyników testów Aptima GC dla pobranych przez lekarza wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet w porównaniu z algorytmem stanu zakażenia pacjenta dla każdej płci. W algorytmie, określenie osoby jako zakażonej lub niezakażonej GC było oparte na wynikach badania wymazu i próbki moczu przy użyciu komercyjnie dostępnego testu Aptima Combo 2 oraz innego komercyjnie dostępnego NAAT. Uczestników uznano za zakażonych GC, jeśli dwie z czterech próbek wymazu i moczu dały wynik dodatni w teście Aptima Combo 2 i innym referencyjnym teście NAAT (po jednej próbce dodatniej w każdym NAAT). Uczestników uznano za niezakażonych, jeśli mniej niż dwa referencyjne wyniki testów NAAT były dodatnie. Hodowla nie była wykorzystywana jako badanie referencyjne.

Do obliczenia czułości i swoistości wykorzystano łącznie 7653 wyniki testu Aptima GC (z użyciem systemu DTS). Czułość i swoistość dla GC w zależności od płci, typu próbki i stanu objawów przedstawiono w Tabeli 4. Tabela 6a przedstawia czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta dla każdej lokalizacji klinicznej i całościowo. Tabele 7a-7e liczbę wyników uzyskanych od osób objawowych i bezobjawowych, zakwalifikowanych jako zakażone lub niezakażone GC zgodnie z algorytmem stanu zakażenia pacjenta.

Spośród 2 787 uczestników badania 15 osób miało nieznany stan zakażenia GC. Uczestników oznaczono jako pacjentów o nieznanym stanie zakażenia, jeśli brakowało wyników, co uniemożliwiało jednoznaczne określenie stanu zakażenia. Wyniki tych osób nie zostały uwzględnione w żadnych obliczeniach dotyczących skuteczności. Spośród 7704 wyników testu Aptima GC, 22 próbki (0,29%) dały początkowo nieważne lub niejednoznaczne wyniki. Po ponownym przebadaniu tych próbek, 4 pozostały niejednoznaczne i zostały wyłączone z analiz. Pozostałych 18 próbek uzyskało prawidłowe wyniki badań podczas ponownego testowania i zostały wykorzystane w obliczeniach skuteczności klinicznej.

Tabela 4: Czulość i swoistość testu Aptima GC w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta w zależności od stanu objawów i ogólnie dla wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzny, wymazu z kanału szyjki macicy, moczu kobiety, pobranego przez pacjentkę bezobjawową wymazu z pochwy i pobranego przez lekarza wymazu z pochwy.

Próbka		Stan objawów	N	TP	FP	TN	FN	Czułość (%) (95% CI)		Swoistość (95% CI)	
Mężczyzna	Wymazówka	Z objawami	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8-100)	97,5	(95,5-98,8)
	Mocz	Z objawami	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8-100)	99,0	(97,5-99,7)
		Bez objawów	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
		Ogółem	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1-99,9)	99,2	(98,5-99,6)
Kobieta	Wymazówka	Z objawami	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9-100)	98,9	(97,9-99,5)
		Bez objawów	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2-99,9)	99,2	(98,1-99,7)
		Ogółem	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6-99,7)	99,0	(98,4-99,5)
	Mocz	Z objawami	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3-96,9)	99,7	(99,0-100)
		Bez objawów	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2-99,9)	99,8	(99,1-100)
		Ogółem	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4-97,0)	99,8	(99,4-100)
Pobrano przez pacjentkę	Wymaz Wymazówka	Bez objawów	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9-100)	99,3	(98,3-99,8)
Pobrano przez lekarza	Wymaz Wymazówka	Z objawami	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9-100)	99,1	(98,1-99,6)
		Bez objawów	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2-99,9)	99,3	(98,3-99,8)
		Ogółem	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7-99,7)	99,2	(98,6-99,6)

TP = prawdziwie dodatni; FP = fałszywie dodatni; TN = prawdziwie ujemny; FN = fałszywie ujemny; CI = przedział ufności.

Wyniki testu GC Aptima Combo 2: liczba wyników dodatnich / liczba próbek ^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.

Badanie kliniczne próbek Pap w roztworze PreservCyt

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne w celu oceny zastosowania podłoża transportowego PreservCyt jako alternatywnego podłoża dla próbek ginekologicznych do wykrywania *N. gonorrhoeae* testem Aptima GC. W badaniu klinicznym oceniono tysiąc sześćset czterdzieści siedem (1647) objawowych i bezobjawowych badanych, uczęszczających do klinik OB/GYN, planowania rodziny, zdrowia publicznego, kobiecych i STD. Spośród tych osób, które można było poddać badaniu, 1288 osób było bezobjawowych, a 359 osób było objawowych (Tabela 7e). Uczestników badania rekrutowano z ośrodków, w których częstość występowania GC wahała się od 0,0% do 5,0% (Tabela 6b).

Od każdej kwalifikującej się uczestniczki pobrano dwie próbki: jedną próbkę Pap w roztworze PreservCyt i jedną próbkę wymazu z kanału szyjki macicy. Próbkę Pap w roztworze PreservCyt zostały pobrane za pomocą szpatułki / szczoteczki Cyto-brush lub szczoteczki przypominającej miotłkę do pobierania próbek z kanału szyjki macicy. Dystrybucja urządzeń do pobierania próbek z kanału szyjki macicy jest podsumowana w Tabeli 5a w podziale na miejsce pobrania próbki i całościowo.

Próbki Pap w PreservCyt zostały przetworzone zgodnie z instrukcją obsługi urządzenia ThinPrep 2000 oraz ulotką załączoną do opakowania zestawu do przenoszenia próbek Aptima i roztworu do przenoszenia próbek Aptima. Po przetworzeniu próbki Pap w roztworze PreservCyt za pomocą urządzenia ThinPrep 2000, próbka została przeniesiona do zestawu do przenoszenia próbek Aptima w celu wykonania badania testem Aptima GC.

Czułość i swoistość testu Aptima GC dla próbek Pap w roztworze PreservCyt została obliczona poprzez porównanie wyników z algorytmem stanu zakażenia pacjenta. Algorytm uwzględniał wyniki testów Aptima Combo 2 i Aptima GC w próbkach wymazów z kanału szyjki macicy. Aby stwierdzić, że pacjent jest zakażony, oba referencyjne testy NAAT musiały mieć wynik dodatni. Aby stwierdzić, że pacjent nie jest zakażony, co najmniej jeden wynik NAAT musiał być ujemny. Jeden niejednoznaczny wynik, który uzyskano z referencyjnego testu NAAT, został uznany za niezgodny z testem badanym w celu obliczenia skuteczności, a zatem pacjent został zaklasyfikowany jako niezakażony (n=1). Tabela 7e podsumowuje częstość występowania wyników testów dla próbek wymazu z kanału szyjki macicy badanych przy użyciu testów Aptima Combo 2 i Aptima GC.

Tabela 5b przedstawia czułość i swoistość testu Aptima GC w zależności od stanu objawów i całościowo. Ogólna czułość wyniosła 92,3% (12/13). U uczestników objawowych i bezobjawowych czułość wynosiła odpowiednio 100% (7/7) i 83,3% (5/6). Ogólna swoistość wyniosła 99,8% (1630/1634). U uczestników objawowych i bezobjawowych swoistość wynosiła odpowiednio 99,4% (350/352) i 99,8% (1280/1282).

Tabela 6b przedstawia czułość i swoistość testu Aptima GC w zależności od miejsca pobrania próbki i całościowo. Czułość wahała się od 80,0% do 100%. Swoistość wahała się od 99,0% do 100%.

Tabela 5a: Rozkład urządzenia do pobierania próbek z kanału szyjki macicy używanego do pobierania próbek Pap w roztworze PreservCyt

Zastosowane urządzenie do pobierania próbek z kanału szyjki macicy	Ośrodek pobierania próbek klinicznych						Ogółem
	1	2	3	4	5	6	
Szpatułka / szczoteczka Cyto-brush	0	124	475	287	57	364	1307
Urządzenie typu miotelka	100	0	0	0	240	0	340

Tabela 5b: Czułość i swoistość testu Aptima GC w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta według stanu objawów i całościowo dla próbek Pap w roztworze PreservCyt

Objaw	Wynik testu Aptima GC z roztworem PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Czułość (%) (95% CI)	Swoistość (%) (95% CI)
Z objawami	Dodatni	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Ujemny	0	0	0	350		
	Ogółem	7	0	0	352		
Bez objawów	Dodatni	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Ujemny	1	0	5	1275		
	Ogółem	6	0	6	1276		
Ogółem	Dodatni	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Ujemny	1	0	5	1625		
	Ogółem	13	0	6	1628		

CI = przedział ufności.

+/+ = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

+/- = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/+ = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/- = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

¹Jedna próbka uzyskała wynik niezgodny: Niejednoznaczny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

Tabela 6a: Czulość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta w zależności od ośrodka klinicznego i ogólnie dla wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzny, wymazu z kanału szyjki macicy, moczu kobiety, pobranego przez pacjentkę bezobjawową wymazu z pochwy i pobranego przez lekarza wymazu z pochwy.

Próbka	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI)	Swoistość (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Mężczyzna	Wymazówka	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	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
		4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
		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	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
		Ogółem	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)	94,5	99,7
	Mocz	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	ND.	100 (39,8-100)	ND.	100
		4	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
		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	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.	ND.
		Ogółem	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8
Kobieta	Wymazówka	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	ND.	100 (96,4-100)	ND.	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100
		Ogółem	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9
	Mocz	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	ND.	100 (96,4-100)	ND.	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
		Ogółem	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6

Tabela 6a: Czulość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta w zależności od ośrodka klinicznego i ogólnie dla wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzny, wymazu z kanału szyjki macicy, moczu kobiety, pobranego przez pacjentkę bezobjawową wymazu z pochwy i pobranego przez lekarza wymazu z pochwy. (ciąg dalszy)

Próbka		Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. (%)	Czułość (%) (95% CI)	Swoistość (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
Pobrano przez pacjentkę	Wymaz z pochwy (bez objawów)	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	ND.	100 (94,7-100)	ND.	100	
	8	43	0	0	43	0	0,0	ND.	100 (91,8-100)	ND.	100	
	Ogółem	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100	
Pobrano przez lekarza	Wymaz z pochwy	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	ND.	100 (96,4-100)	ND.	100	
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100	
	Ogółem	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9	

TP = prawdziwie dodatni; FP = fałszywie dodatni; TN = prawdziwie ujemny; FN = fałszywie ujemny; Cz. wyst. = częstość występowania; CI = przedział ufności; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; NPV = ujemna wartość predykcyjna; ND. = niedostępne.

Tabela 6b: Czulość, swoistość i wartość predykcyjna testu Aptima GC w odniesieniu do stanu zakażenia pacjenta w zależności od ośrodka klinicznego i całościowo dla próbek Pap w roztworze PreservCyt

Ośrodek	Wynik testu Aptima GC z roztworem PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Cz. wyst. (%)	Czulość (%) (95%)	Swoistość (%) (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Dodatni	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Ujemny	0	0	0	95					
	Ogółem	5	0	0	95					
2	Dodatni	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Ujemny	0	0	0	123					
	Ogółem	1	0	0	123					
3	Dodatni	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Ujemny	1	0	0	470					
	Ogółem	5	0	0	470					
4	Dodatni	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Ujemny	0	0	3	280					
	Ogółem	1	0	3	283					
5	Dodatni	0	0	0	0	0,0	ND.	100 (297/297) (98,8-100)	ND.	100
	Ujemny	0	0	0	297					
	Ogółem	0	0	0	297					
6	Dodatni	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Ujemny	0	0	2	360					
	Ogółem	1	0	3	360					
OGÓŁEM	Dodatni	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
	Ujemny	1	0	5	1625					
	Ogółem	13	0	6	1628					

CI = przedział ufności; ND. = nie dotyczy; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; NPV = ujemna wartość predykcyjna.

+/+ = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

+/- = Dodatni wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/+ = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

-/- = Ujemny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Ujemny wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

¹Jedna próbka uzyskała wynik niezgodny: Niejednoznaczny wynik testu Aptima Combo 2 na próbce wymazu z kanału szyjki macicy / Dodatni wynik testu Aptima GC na próbce wymazu z kanału szyjki macicy.

Tabela 7a: Wyniki testów dla wymazu z męskiej cewki moczowej u pacjentów objawowych od osób zakażonych lub niezakażonych *N. gonorrhoeae* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Ogółem
	MS	MU	MS	MU	MS	
Zakażony	+	+	+	+	+	164
Zakażony	+	+	+	+	-	1
Zakażony	+	+	+	-	+	3
Zakażony	+	+	=	+	+	1
Zakażony	+	-	+	+	+	2
Zakażony	+	-	+	-	+	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	2
Niezakażony	+	-	-	-	-	1
Niezakażony	-	+	-	-	+	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	1
Niezakażony	-	-	-	+	-	2
Niezakażony	-	-	-	-	+	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	2
Niezakażony	-	-	-	-	-	386
Niezakażony	-	-	-	-	=	1
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	1
Niezakażony	-	-	-	=	-	1
Niezakażony	-	-	=	-	-	1
Niezakażony	=	-	-	-	+	2
Ogółem						576

ND. = próbka nie została uzyskana lub nie jest dostępna do badania; MS = objawowy wymaz z cewki moczowej u mężczyzny; MU = mocz mężczyzny.

Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórnym badaniu.

Tabela 7b: Wyniki testów dla moczu mężczyzny od osób zakażonych lub niezakażonych *N. gonorrhoeae* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Stan objawów		Ogółem
	MS	MU	MS	MU	MU	Obj.	Bezobj.	
Zakażony	+	+	+	+	+	164	8	172
Zakażony	+	+	+	+	+	1	0	1
Zakażony	+	+	+	-	+	3	1	4
Zakażony	+	+	=	+	+	1	0	1
Zakażony	+	-	+	+	+	2	0	2
Zakażony	+	-	+	-	-	1	1	2
Niezakażony	+	+	-	-	+	0	1	1
Niezakażony	+	-	-	-	-	2	13	15
Niezakażony	+	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	+	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	-	-	+	-	2	2	4
Niezakażony	-	-	-	-	+	3	1	4
Niezakażony	-	-	-	-	-	2	1	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	0	3	3
Niezakażony	-	-	-	-	-	386	691	1077
Niezakażony	-	-	-	-	-	1	2	3
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	1	4	5
Niezakażony	-	-	-	=	-	1	4	5
Niezakażony	-	-	=	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	=	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	=	-	-	-	-	2	6	8
Niezakażony	=	-	-	-	-	0	2	2
Ogółem						576	745	1321

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **MS** = wymaz z cewki moczowej mężczyzny; **MU** = mocz mężczyzny;

ND. = próbka nie została uzyskana lub nie jest dostępna do badania.

Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórnym badaniu.

Tabela 7c: Wyniki testów dla wymazu z kanału szyjki macicy i moczu kobiet zakażonych lub niezakażonych *N. gonorrhoeae* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stan objawów		Ogółem
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Obj.	Bezobj.	
Zakażony	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Zakażony	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Zakażony	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Zakażony	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Zakażony	+	+	+	ND.	+	+	1	0	1
Zakażony	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Zakażony	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Zakażony	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Zakażony	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Zakażony	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Zakażony	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Zakażony	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Zakażony	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Zakażony	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Niezakażony	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Niezakażony	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Niezakażony	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Niezakażony	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Niezakażony	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	-	2	3	5
Niezakażony	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Niezakażony	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	ND.	-	-	-	ND.	1	1	2
Niezakażony	ND.	-	-	-	ND.	-	5	4	9
Niezakażony	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Ogółem							811	640	1451

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **FS** = wymaz z szyjki macicy kobiety; **FU** = moc kobiety; **ND.** = próbka nie została uzyskana lub nie jest dostępna do badania.

Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórnym badaniu.

Tabela 7d: Wyniki testów dla wymazu z pochwy od osób zakażonych lub niezakażonych *N. gonorrhoeae* w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stan objawów		Ogółem
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Obj.	Bezobj.	
Zakażony	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Zakażony	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Zakażony	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Zakażony	+	+	+	+	ND.	+	0	1	1
Zakażony	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Zakażony	+	+	+	ND.	+	+	1	0	1
Zakażony	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Zakażony	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Zakażony	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Zakażony	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Zakażony	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Zakażony	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Zakażony	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Zakażony	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Niezakażony	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Niezakażony	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Niezakażony	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Niezakażony	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Niezakażony	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Niezakażony	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Niezakażony	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Niezakażony	-	-	-	-	-	ND.	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	-	ND.	-	16	9	25
Niezakażony	-	-	-	-	ND.	ND.	1	0	1
Niezakażony	-	-	-	ND.	-	-	2	2	4
Niezakażony	-	-	-	ND.	ND.	-	0	1	1
Niezakażony	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Niezakażony	-	-	-	=	-	ND.	0	1	1
Niezakażony	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niezakażony	-	ND.	-	-	-	-	0	1	1
Niezakażony	-	ND.	-	-	ND.	ND.	1	0	1
Niezakażony	ND.	-	-	-	-	-	5	4	9
Niezakażony	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Ogółem							811	640	1451

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **FS** = Wymaz z kanału szyjki macicy; **FU** = Mocz kobiety; **PVS** = Wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę bez objawów; **CVS** = Wymaz z pochwy pobrany przez lekarza; **ND.** oznacza próbkę, która nie została pobrana lub nie jest dostępna do badania.

Symbol równości (=) oznacza wynik niejednoznaczny lub nieokreślony w powtórnym badaniu.

Tabela 7e: Badanie kliniczne dotyczące roztworu PreservCyt (wyniki stanu zakażenia pacjenta na podstawie wymazów z szyjki macicy)

Stan zakażenia pacjenta	Wymaz z kanału szyjki macicy		Stan objawów	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima GC	Z objawami	Bez objawów
Zakażony	Dodatni	Dodatni	7	6
Niezakażony	Ujemny	Ujemny	352	1276
Niezakażony	Ujemny	Dodatni	0	5
Niezakażony	Niejednoznaczny	Dodatni	0	1
Ogółem			359	1288

Rozkład RLU dla kontroli Aptima

Rozkład RLU dla kontroli dodatniej, GC / kontroli ujemnej, CT i kontroli dodatniej, CT / kontroli ujemnej, GC ze wszystkich serii testu Aptima GC wykonanych podczas badania klinicznego próbek został przedstawiony w Tabeli 8.

Tabela 8: Rozkład RLU kontroli Aptima podczas badań klinicznych próbek, w tym wymazów z kanału szyjki macicy, pochwy i męskiej cewki moczowej, próbek moczu mężczyzn i kobiet oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt

Kontrola	Statystyka	RLU (x1000)	
		Badanie kliniczne wymazów i próbek moczu	Badania kliniczne próbek Pap w roztworze PreservCyt
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	N	193	218
	Średnia	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maks.	6765	6791
	75. percentyl	5763	5450
	Mediana	5175	4859
	25. percentyl	4645	3804
	Min.	229	158
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	N	193	218
	Średnia	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maks.	20	29
	75. percentyl	2	3
	Mediana	2	2
	25. percentyl	1	2
	Min.	0	1

RLU = jednostka względna światła; SD = odchylenie standardowe.

Uwaga: Podstawą do analizy była wartość RLU podawana przez oprogramowanie. Podawana wartość RLU jest całkowitą zmierzoną wartością RLU podzieloną przez 1000 z obcięzonymi cyframi po przecinku.

Zgodności próbek klinicznych

Test Aptima GC początkowo wprowadzono na rynek ze wskazaniem do stosowania w półautomatycznych systemach DTS oraz następnie w systemie Tigris DTS. W 2010 roku rozszerzono wskazania do stosowania testu Aptima GC, umożliwiając wykonywanie go w systemie Panther System. Panther System to aparat, który stanowi alternatywę dla systemu Tigris DTS i jest od niego mniejszy. Oba systemy są przeznaczone do całkowitej automatyzacji diagnostycznych testów zamplikowanych kwasów nukleinowych. Badania wybrane pod kątem skuteczności działania testu, przeprowadzone w półautomatycznych systemach DTS i w systemie Tigris DTS wykorzystano do potwierdzenia charakterystyki działania testu w systemie Panther System.

Czułość, swoistość i wartości predykcyjne testu Aptima GC zostały określone przy użyciu systemu DTS. Zgodność pomiędzy wynikami testów Aptima GC wygenerowanymi przez w pełni zautomatyzowany system Tigris DTS i półautomatyczne systemy DTS została oceniona poprzez badanie wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzn i kobiet, wymazu z pochwy oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt. Każda z próbek klinicznych została przebadana indywidualnie przy użyciu testu Aptima GC, zarówno w systemie Tigris DTS, jak i systemie DTS w firmie Hologic. Kolejność badań nie była randomizowana. Próbkę zidentyfikowaną jako odpowiednią do włączenia do badań były badane w systemie Tigris DTS, a następnie w systemach DTS.

Badanie zgodności próbek klinicznych — wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, mocz kobiet i mężczyzn, wymaz z pochwy oraz próbki Pap w roztworze PreservCyt

Kobiety i mężczyźni uczęszczający do klinik specjalizujących się w chorobach przenoszonych drogą płciową, planowania rodziny oraz położniczych/ginekologicznych z ośmiu zróżnicowanych geograficznie miejsc o niskiej lub wysokiej częstości występowania GC dostarczyli wymaz z kanału szyjki macicy, wymaz z męskiej cewki moczowej, mocz kobiet i mężczyzn, wymaz z pochwy oraz próbki Pap w roztworze PreservCyt. Próbkę zostały przesłane bezpośrednio do firmy Hologic w celu przeprowadzenia badań. W firmie Hologic próbki wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z męskiej cewki moczowej oraz moczu mężczyzn i kobiet zostały najpierw przebadane przy użyciu testu Aptima Combo 2 w systemie Tigris DTS. Próbkę wymazu z pochwy i próbki Pap w roztworze PreservCyt zostały przebadane przy użyciu testu Aptima Combo 2 w systemach DTS. Próbkę z ostatecznymi nieważnymi lub niejednoznacznymi wynikami nie zostały wybrane do badania zgodności próbek klinicznych Aptima GC.

Do badań porównawczych pomiędzy systemem Tigris DTS i systemami DTS dla testu Aptima GC wybrano sto dwadzieścia dziewięć wymazów kobiecych (70 z kanału szyjki macicy i 59 z pochwy), 133 wymazy z męskiej cewki moczowej, 72 próbki moczu kobiet, 130 moczu mężczyzn oraz 51 próbek Pap z dodatnim i ujemnym wynikiem testu Aptima Combo 2 GC. Większość próbek (88 wymazów od kobiet, 93 wymazy od mężczyzn, 47 próbek moczu od kobiet, 70 moczu od mężczyzn i 34 próbki Pap w roztworze PreservCyt) włączonych do badań porównawczych pochodziło od osób z objawami chorobowymi. Próbkę z początkowo nieważnymi lub niejednoznacznymi wynikami zostały ponownie przebadane przy użyciu tego samego systemu, na którym wygenerowano wynik. Trzy próbki moczu kobiet, 1 wymaz z pochwy i 1 wymaz z męskiej cewki moczowej miały początkowo niejednoznaczne wyniki w systemach DTS, po ponownym badaniu wszystkie uzyskały ważne wyniki. Jedna próbka moczu mężczyzny i 1 kobiety miały początkowo nieważne wyniki w systemie Tigris DTS, po ponownym zbadaniu oba wyniki były ważne.

Tabela 9 przedstawia zgodność wyników dodatnich, wyników ujemnych i ogólną dla wszystkich sparowanych wyników dla każdego typu próbki według stanu objawów. Próbki wymazów żeńskich (łącznie wymazy z kanału szyjki macicy i pochwy) nie są zrównoważone pod względem dodatnich i ujemnych próbek od osób z objawami, ale ogólna zgodność dla osób z objawami wynosiła 100%, dla osób bezobjawowych 97,6% (40/41), a dla „wszystkich” (łącznie objawowych i bezobjawowych) ogólna zgodność wynosiła 99,2% (128/129). W przypadku próbek wymazu z męskiej cewki moczowej, ogólna zgodność dla pacjentów z objawami, bezobjawowych i „wszystkich” wyniosła 100%. Dla próbek moczu kobiet, ogólna zgodność dla osób z objawami wynosiła 100%, dla osób bezobjawowych 96,0% (24/25), a dla „wszystkich” 98,6% (71/72).

Dla próbek moczu mężczyzn, ogólna zgodność dla osób z objawami wynosiła 98,6% (69/70), dla osób bezobjawowych 100%, a dla „wszystkich” 99,2% (129/130). W przypadku próbek Pap w roztworze PreservCyt, ogólna zgodność dla pacjentów z objawami, bezobjawowych i „wszystkich” wyniosła 100%. Ze względu na stosunkowo mniejszą liczbę próbek pobranych od osób bezobjawowych, wyników tych nie można uogólniać na badania z użyciem Aptima GC w systemie Tigris DTS dla próbek pobranych od osób bezobjawowych.

Wartości szacunkowe skuteczności testu Aptima GC dla wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z pochwy, wymazu z męskiej cewki moczowej oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet znajdują się w Tabeli 4, a dla próbek Pap w roztworze PreservCyt testowanych w systemach DTS – w Tabeli 5b. Wartości szacunkowe skuteczności klinicznej dla systemu Tigris DTS w przypadku wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z pochwy, wymazu z męskiej cewki moczowej, moczu mężczyzn i kobiet oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt powinny być podobne, biorąc pod uwagę zgodność wyników.

Tabela 9: Badanie zgodności próbek klinicznych: Zgodność wyników dodatnich, wyników ujemnych i całkowita według stanu objawów

Objaw	Próbka	Płeć	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% zgodność wyników dodatnich (95% CI)	% zgodność wyników ujemnych (95% CI)	Ogólna % zgodność (95% CI)
Obj.	Wymazówka	Kobieta ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Mężczyzna	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Mocz	Kobieta	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Mężczyzna	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
		Mężczyzna	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)

Objaw. = objawowy; **Bezobjaw.** = bezobjawowy; **CI** = przedział ufności.

„+” oznacza wynik dodatni; „-” oznacza wynik ujemny.

¹Połączone próbki wymazu z kanału szyjki macicy i pochwy.

²Jeden brak zgodności w przypadku wymazu z pochwy.

Tabela 9: Badanie zgodności próbek klinicznych: Zgodność wyników dodatnich, wyników ujemnych i całkowita według stanu objawów

Objaw	Próbka	Płeć	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	% zgodność wyników dodatnich (95% CI)	% zgodność wyników ujemnych (95% CI)	Ogólna % zgodność (95% CI)
Bezobj.	Wymazówka	Kobieta ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)	97,6 (87,1-99,9)
		Mężczyzna	40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
	Mocz	Kobieta	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Mężczyzna	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Ogółem	Wymazówka	Kobieta ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Mężczyzna	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Mocz	Kobieta	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Mężczyzna	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	Roztwór PreservCyt	Kobieta	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

Objaw. = objawowy; Bezobjaw. = bezobjawowy; CI = przedział ufności.

„+” oznacza wynik dodatni; „-” oznacza wynik ujemny.

¹Połączone próbki wymazu z kanału szyjki macicy i pochwy.

²Jeden brak zgodności w przypadku wymazu z pochwy.

Zgodność próbek klinicznych systemu Panther

Mocz został wybrany jako reprezentatywny rodzaj próbki w celu określenia równoważności pomiędzy testem Aptima GC na systemach Tigris DTS i Panther, ponieważ mocz daje najbardziej zmienne wyniki spośród wszystkich rodzajów próbek przeznaczonych do wykorzystania w teście Aptima GC. Dlatego też wysoka zgodność wśród próbek moczu wskazywałaby, że można oczekiwać wysokiej zgodności dla wszystkich innych rodzajów próbek.

Panele zostały utworzone z próbek klinicznych moczu: ujemne elementy panelu zostały utworzone z pojedynczych próbek moczu ujemnych dla GC, a dodatnie elementy panelu zostały utworzone z pojedynczych próbek moczu dodatnich dla GC zakażonych naturalnie, które zostały rozcieńczone z pojedynczymi próbkami moczu dobranymi pod względem płci, aby osiągnąć docelowe zakresy RLU. Panele zostały przebadane w trzech ośrodkach badawczych (dwa zewnętrzne i wewnętrzny).

Tabela 10: Zgodność między systemami Tigris DTS i Panther dla paneli moczu

Panther System	Tigris System			
	Ujemny	Niejednoznaczny	Niskie dodatnie	Dodatni
Ujemny	360	0	0	0
Niejednoznaczny	0	0	0	0
Niskie dodatnie	0	0	120	9
Dodatni	0	0	18	198
Ogółem	360	0	138	207
Zgodność (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95% CI ¹	(96,9-100)	—	(85,8-95,8)	

¹Obliczony metodą Score na podstawie unikalnej liczby badanych próbek.

Zgodność wyników ujemnych między systemami Tigris DTS i Panther wynosiła 100% dla wszystkich próbek ujemnych dla GC. W przypadku klasyfikacji według zakresu RLU, zgodność wyników dodatnich wynosiła 92,2%, jednak test Aptima GC na obu systemach Tigris DTS i Panther prawidłowo zidentyfikował wszystkie elementy panelu dodatnie dla GC jako dodatnie. Dlatego zgodność pomiędzy systemami Tigris DTS i Panther w zakresie jakościowego wykrywania GC w próbkach moczu wynosiła 100%. Ponieważ planowanym wykorzystaniem testu Aptima GC jest jakościowe wykrywanie GC w próbkach klinicznych, można uznać, że skuteczność obu systemów jest podobna.

Wartości szacunkowe skuteczności testu Aptima GC dla wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z pochwy, wymazu z męskiej cewki moczowej znajdują się w Tabeli 4, a dla próbek Pap w roztworze PreservCyt testowanych w systemach DTS – w Tabeli 5b. Oczekuje się, że szacunkowe wyniki kliniczne dla systemu Panther w przypadku wszystkich rodzajów próbek będą podobne, biorąc pod uwagę wyniki badań nad zgodnością systemu Tigris DTS i systemu Panther.

Skuteczność kliniczna w aparacie Panther System

Badanie kliniczne

Przeprowadzono prospektywne, wieloośrodkowe badanie kliniczne w celu określenia parametrów skuteczności klinicznej testu Aptima GC wykonywanego w aparacie Panther System. Próbkę pobrano od 4413 objawowych i bezobjawowych kobiet i mężczyzn włączonych do badania w 11 zróżnicowanych geograficznie i etnicznie ośrodkach klinicznych w USA, w tym z placówek położniczych i ginekologicznych, poradni planowania rodziny i placówek leczenia chorób wenerycznych (STI). Uczestnicy badania zostali zakwalifikowani do grupy objawowej, jeśli zgłaszali objawy. Uczestników zakwalifikowano jako bezobjawowych, jeśli nie zgłaszali objawów. 190 (stu dziewięćdziesięciu) pacjentów nie można było poddać badaniu (28 zostało wycofanych, a 162 nie miało co najmniej jednej próbki z ważnym wynikiem testu Aptima jednoznacznie potwierdzonego zakażenia). Spośród 4223 osób, które można było poddać badaniu, 2264 były płci żeńskiej, a 1959 płci męskiej. Średni wiek osób, które można było poddać badaniu, wynosił 34,5 lat (zakres od 14 do 84 lat). Objawy stwierdzono u 45,6% (1927/4223) osób, które można było poddać badaniu.

Od każdej pacjentki pobierano do 5 próbek (1 próbkę moczu z pierwszej strugi, 4 wymazy z pochwy pobrane przez pacjentkę, w takiej kolejności), a od każdego pacjenta 1 próbkę moczu z pierwszej strugi. Wszystkie próbki były pobierane przez pacjentów w ośrodkach klinicznych.

Próbki były badane przy użyciu testu Aptima GC w Panther System. Próbkę, dla której w teście Aptima GC pierwszy uzyskany wynik był niejednoznaczny nieważny, oraz próbki, w przypadku których wystąpił błąd przetwarzania w aparacie przetestowano ponownie; ważne wyniki wykonanych ponownie testów uwzględniono w analizie skuteczności. Pobrane przez pacjentki wymazy z pochwy oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn były badane przy użyciu do 3 zatwierdzonych przez FDA testów NAAT w celu określenia swoistego dla próbki stanu zakażenia pacjenta (PIS) w następujący sposób:

- PIS odnoszący się do moczu mężczyzn został uzyskany z próbek moczu mężczyzn.
- PIS odnoszący się do moczu kobiet został uzyskany z próbek moczu kobiet.
- PIS odnoszący się do wymazu z pochwy został uzyskany z wymazów z pochwy i próbek moczu kobiet.

Skuteczność testu Aptima GC oszacowano względem PIS swoistego dla próbki, dla każdego typu próbek.

Z pobranych próbek 6556 przetworzono w ważnych testach Aptima GC, w tym 218 (3,3%), które trzeba było poddać ponownemu zbadaniu z powodu uzyskania początkowo nieważnych wyników. Łącznie w przypadku 6513 (99,3%) próbek uzyskano ważne wyniki końcowe, natomiast w przypadku 43 (0,7%) uzyskano nieważne wyniki końcowe — próbki te wykluczono z analiz. Analizom mającym na celu porównanie wyników testu GC z PIS poddano łącznie 6362 próbki uzyskanych od 4222 pacjentów, których można było poddać badaniu: 2237 pobranych przez pacjentki wymazów z pochwy, 2167 próbek moczu kobiet i 1958 próbek moczu mężczyzn. Cztery próbki z ostatecznymi niejednoznacznymi wynikami GC zostały wykluczone z analiz skuteczności.

Wyniki dotyczące skuteczności

Charakterystyka skuteczności testu GC została oszacowana dla każdego typu próbki. Tabela 11 przedstawia czułość, swoistość, PPV i NPV testu Aptima GC w systemie Panther oraz częstość występowania *N. gonorrhoeae* (na podstawie swoistego dla próbki PIS) w każdym typie próbki według stanu objawów i ogólnie.

Tabela 11: Charakterystyka skuteczności testu Aptima GC Próbkę wymazu z pochwy pobrane przez pacjentkę oraz próbki moczu mężczyzn i kobiet według statusu objawów

Typ próbki	Stan objawów	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Cz. wyst. %	% czułość (95% CI) ³	% swoistość (95% CI) ³	% PPV (95% CI) ⁴	% NPV (95% CI) ⁴
PVS	Obj.	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)
	Bezobj.	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)
	Ogółem	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	Obj.	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Bezobj.	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)
	Ogółem	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	Obj.	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)
	Bezobj.	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Ogółem	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)

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **TP** = prawdziwie dodatni; **FP** = fałszywie dodatni; **TN** = prawdziwie ujemny; **FN** = fałszywie ujemny; **Cz. wyst.** = częstość występowania; **CI** = przedział ufności; **PVS** = wymaz z pochwy pobrany od pacjentki; **FU** = mocz kobiety; **MU** = mocz mężczyzny; **PPV** = dodatnia wartość predykcyjna; **NPV** = ujemna wartość predykcyjna.

¹Próbki tego samego typu zostały również przebadane alternatywnym testem NAAT na obecność *N. Gonorrhoeae* z następującymi wynikami (l. wyników dodatnich / l. przebadanych próbek): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Próbki tego samego typu zostały również przebadane alternatywnym testem NAAT na obecność *N. Gonorrhoeae* z następującymi wynikami (l. wyników ujemnych / l. przebadanych próbek): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³CI dla wyniku.

⁴95% CI dla wartości PPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników dodatnich, 95% CI dla wartości NPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników ujemnych.

Tabela 12 ilustruje czułość, swoistość, PPV i NPV testu Aptima GC w Panther System i częstość występowania *N. gonorrhoeae* (na podstawie swoistego dla próbki PIS) w odniesieniu do każdego typu próbki, według miejsca pobrania. Zgodnie z oczekiwaniami, częstość występowania różniła się w zależności od ośrodka, w którym pobrano próbki.

Tabela 12: Skuteczność testu Aptima w kierunku *Neisseria gonorrhoeae* według ośrodka

Próbka Typ	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. %	Czułość (%) (95%) ¹	Swoistość (%) (95% 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)

Tabela 12: Skuteczność testu Aptima w kierunku *Neisseria gonorrhoeae* według ośrodka

Próbka Typ	Ośrodek	N	TP	FP	TN	FN	Cz. wyst. %	Czułość (%) (95%) ¹	Swoistość (%) (95% 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 = prawdziwie dodatni; FP = fałszywie dodatni; TN = prawdziwie ujemny; FN = fałszywie ujemny; Cz. wyst. = częstość występowania; CI = przedział ufności; PPV = dodatnia wartość predykcyjna; NPV = ujemna wartość predykcyjna; PVS = wymaz z pochwy pobrany przez pacjentkę; FU = moczk kobiet; MU = moczk mężczyzn.; NC = nie do obliczenia.

¹ Wynik CI.

² 95% CI dla wartości PPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników dodatnich, 95% CI dla wartości NPV obliczony na podstawie dokładnego 95% CI dla współczynnika prawdopodobieństwa wyników ujemnych.

Tabele stanu zakażenia *Neisseria gonorrhoeae*

Częstość wyników badań z referencyjnego NAAT i badanego Panther System została podsumowana w tabelach Tabela 13a i Tabela 13b.

Tabela 13a: Stan zakażenia *N. gonorrhoeae* w przypadku próbek moczu kobiet i mężczyzn

Próbka Typ	Zakażony pacjent Stan	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test AGC	Stan objawów	
						Obj.	Bezobj.
FU	Zakażony	+	+	ND.	+	21	10
	Zakażony	+	+	ND.	-	0	2
	Zakażony	+	NR	+	+	1	0
	Zakażony	-	+	+	+	2	0
	Zakażony	-	+	+	-	0	1
	Zakażony	NR	+	+	+	1	1
	Niezakażony	-	+	-	-	0	2
	Niezakażony	-	-	ND.	+	0	1
	Niezakażony	-	-	ND.	-	981	1077
	Niezakażony	-	NR	-	-	1	1
	Niezakażony	NR	-	-	-	36	29
MU	Zakażony	+	+	ND.	+	97	19
	Zakażony	+	+	ND.	-	2	0
	Zakażony	+	NR	+	+	1	0
	Zakażony	-	+	+	+	2	1
	Zakażony	NR	+	+	+	5	0
	Niezakażony	+	-	-	+	1	0
	Niezakażony	-	+	-	-	1	2
	Niezakażony	-	-	ND.	-	689	1079
	Niezakażony	-	-	ND.	=	0	1
	Niezakażony	-	NR	-	-	1	0
	Niezakażony	NR	-	-	-	26	32

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **Test AGC** = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae*; **FU** = mocz kobiet; **MU** = mocz mężczyzn; **ND.** = nie dotyczy; **NR** = brak wyniku.

Uwaga: Symbol równości (=) oznacza końcową niejednoznaczność wyniku.

Tabela 13b: Stan zakażenia *N. gonorrhoeae* w przypadku próbek z wymazu z pochwy pobranego przez pacjentkę

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	Stan objawów	
	PVS	FU	PVS	FU		Obj.	Bezobj.
Zakażony	+	+	+	+	+	20	12
Zakażony	+	+	+	+	-	0	1
Zakażony	+	+	+	NR	+	1	0
Zakażony	+	-	+	+	+	1	0
Zakażony	+	-	+	+	=	0	1
Zakażony	+	-	+	-	+	1	1
Zakażony	+	-	+	-	-	1	0
Zakażony	+	NR	+	+	+	0	1

Tabela 13b: Stan zakażenia *N. gonorrhoeae* w przypadku próbek z wymazu z pochwy pobranego przez pacjentkę

Stan zakażenia pacjenta	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	Stan objawów	
	PVS	FU	PVS	FU		Obj.	Bezobj.
Zakażony	-	+	+	+	+	1	0
Niezakażony	+	-	-	-	-	2	0
Niezakażony	-	-	+	+	+	1	0
Niezakażony	-	-	+	-	-	2	2
Niezakażony	-	-	-	+	-	0	2
Niezakażony	-	-	-	-	+	0	1
Niezakażony	-	-	-	-	-	961	1064
Niezakażony	-	-	-	-	=	1	1
Niezakażony	-	-	-	NR	-	1	0
Niezakażony	-	-	NR	-	-	12	10
Niezakażony	-	-	NR	NR	-	0	1
Niezakażony	-	NR	-	-	-	37	25
Niezakażony	NR	-	-	-	-	3	6
Niezakażony	NR	NR	-	-	-	42	25

Objaw. = z objawami; **Bezobjaw.** = bez objawów; **Test AGC** = test Aptima Neisseria gonorrhoeae; **PVS** = wymazy z pochwy pobrane przez pacjentki; **FU** = moczu kobiet; **NR** = brak wyniku.

Uwaga: Symbol równości (=) oznacza końcową niejednoznaczność wyniku.

Rozkład RLU dla kontroli testu Aptima GC

W Tabeli 14 przedstawiono rozkład wartości RLU dla kontroli Aptima GC ze wszystkich ważnych uruchomień Panther System przeprowadzonych podczas badania klinicznego, które obejmowało wymazy z pochwy pobrane od pacjentek oraz próbki moczu kobiet i mężczyzn.

Tabela 14: Rozkład RLU dla kontroli ujemnych i dodatnich testu Aptima GC

Kontrola	Statystyka	Łączne RLU (x1000)
Kontrola dodatnia, GC / Kontrola ujemna, CT	N	161
	Min.	2416
	Mediana	5543,0
	Maks.	6477
	CV%	14,62
Kontrola dodatnia, CT / Kontrola ujemna, GC	N	161
	Min.	2
	Mediana	4,0
	Maks.	40
	CV%	93,85

CV% = procentowy współczynnik zmienności; **RLU** = jednostka względna światła.

Uwaga: Podstawą do analizy była wartość RLU podawana przez oprogramowanie. Podawana wartość RLU jest całkowitą zmierzoną wartością RLU podzieloną przez 1000 z obciętymi cyframi po przecinku.

Skuteczność analityczna

Czułość analityczna (DTS®)

Czułość analityczna (granica wykrywalności) *N. gonorrhoeae* została ustalona poprzez bezpośrednie porównanie wartości rozcieńczania 51 różnych izolatów klinicznych w hodowli komórkowej oraz w teście Aptima GC. Czułość analityczna testu wynosi 50 CFU/test (362 CFU/wymaz, 250 CFU/ml moczu i 487,5 CFU/ml próbki Pap w roztworze PreservCyt).

Badanie równoważności czułości analitycznej (Tigris®)

Panele czułości w puli wymazów z kanału szyjki macicy, puli próbek z pochwy, puli próbek moczu i puli próbek Pap w roztworze PreservCyt zostały przygotowane przy GC w ilości 250 fg/test rRNA i przebadane w 60 replikatach w systemie Tigris DTS. Procentowa dodatniość (95% CI) w systemie Tigris DTS dla próbki wymazu z kanału szyjki macicy wyniosła 100% (95,1-100), dla próbki wymazu z pochwy wyniosła 100% (95,1-100), dla próbki moczu wyniosła 100% (95,1-100) oraz dla próbki Pap w roztworze PreservCyt wyniosła 100% (95,1-100).

Badanie panelu klinicznego z domieszką rRNA GC (DTS® i Tigris®)

Badanie panelu klinicznego z domieszką rRNA GC oceniło zgodność pomiędzy dwoma systemami, wykorzystując sześć paneli klinicznych GC przygotowanych przez firmę Hologic, z domieszką od 0 do 250 000 fg rRNA/test GC. Panele kliniczne GC zostały utworzone na podstawie wymazu z kanału szyjki macicy, wymazu z pochwy, wymazu z cewki moczowej, moczu mężczyzn, moczu kobiet oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt, które uzyskały ujemne wyniki testu Aptima GC na systemach DTS podczas testów w firmie Hologic. Próbkami ujemnymi zostały połączone według typu próbki, z domieszką lub bez domieszki rRNA GC i pobrane jako replikaty dla każdego elementu panelu. Replikaty każdego z 6 elementów panelu z różnymi poziomami rRNA zostały połączone w celu stworzenia jednego panelu klinicznego dla każdego typu próbki. Każdy panel zawierał łącznie 132 replikaty.

Wstępne dane dla moczu mężczyzn i kobiet pokazują, że niektóre elementy panelu, które zawierają rRNA na poziomie poniżej deklarowanej czułości analitycznej, uzyskały nieoczekiwane wyniki ujemne w systemie Tigris DTS. Przeprowadzono dwa badania uzupełniające w celu wykazania i potwierdzenia zgodności z oczekiwanymi wynikami w panelach moczu mężczyzn i kobiet z domieszką. Oryginalny projekt badania łączył próbki ujemne w jedną pulę główną. Zmieniono projekt badania uzupełniającego dla próbek moczu mężczyzn i kobiet. Próbkami zostały rozdzielone na potwierdzone ujemne mini-pule w celu utworzenia paneli dodatnich i ujemnych. Dla każdego panelu utworzono sto trzydzieści osiem replikatów.

Tabela 15 przedstawia procentową zgodność dla każdego poziomu rRNA w panelach zawierających wymazy z kanału szyjki macicy, wymazy z pochwy, wymazy z cewki moczowej, mocz mężczyzn, mocz kobiet i próbki Pap w roztworze PreservCyt, odpowiednio, z oczekiwanymi wynikami GC dla systemu Tigris DTS i dla systemów DTS. Zakres stężeń wynosił od 1 log poniżej do 3 log powyżej 250 fg rRNA/test dla GC. W Tabeli 15 przedstawiono również ogólne procentowe zgodności badania panelu klinicznego pomiędzy systemem Tigris DTS a systemami DTS.

Tabela 15: Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką rRNA GC

Próbka	Element panelu	Stężenie (fg rRNA/test)	Replikaty	% zgodność systemu Tigris	% zgodność systemu DTS	Całkowita % zgodność pomiędzy systemami Tigris a DTS (95% CI)
Wymazówka	Kanał szyjki macicy	Brak cząsteczek szukanych	12	100	100	100 (97,2-100)
		Bardzo niskie	30	100	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	
	Wymaz	Brak cząsteczek szukanych	12	100	100	100 (97,2-100)
		Bardzo niskie	29*	100	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	
	Cewka moczowa	Brak cząsteczek szukanych	12	100	100	100 (97,2-100)
		Bardzo niskie	30	100	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	
Mocz męczyzn	Badanie początkowe	Brak cząsteczek szukanych	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
		Bardzo niskie	30	63,3 (19/30)	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	
	Badania uzupełniające 1	Brak cząsteczek szukanych	18	100	100	100 (97,4-100)
		Bardzo niskie	30	100	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	
	Badania uzupełniające 2	Brak cząsteczek szukanych	18	100	100	100 (97,4-100)
		Bardzo niskie	30	100	100	
		Niski	30	100	100	
		Średnie	30	100	100	
		Wysoki	30	100	100	

*Nie badano w obu systemach z powodu niewystarczającej objętości próbek

Tabela 15: Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką rRNA GC (ciąg dalszy)

Próbka	Element panelu	Stężenie (fg rRNA/test)	Replikaty	% zgodność systemu Tigris	% zgodność systemu DTS	Całkowita % zgodność pomiędzy systemami Tigris a DTS (95% CI)
Badanie początkowe	Brak cząsteczek szukanych	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Bardzo niskie	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Niski	250	30	80 (24/30)	100	
	Średnie	2 500	30	100	100	
	Wysoki	250 000	30	100	100	
Mocz kobiet uzupełniające 1	Brak cząsteczek szukanych	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Bardzo niskie	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Niski	250	30	100	100	
	Średnie	2 500	30	100	100	
	Wysoki	250 000	30	100	100	
Badania uzupełniające 2	Brak cząsteczek szukanych	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Bardzo niskie	25	30	90 (27/30)	100	
	Niski	250	30	100	100	
	Średnie	2 500	30	100	100	
	Wysoki	250 000	30	100	100	
Pap w roztworze PreservCyt	Brak cząsteczek szukanych	0	12	100	100	100 (97-100)
	Bardzo niskie	25	30	100	100	
	Niski	250	30	100	100	
	Średnie	2 500	30	100	100	
	Wysoki	250 000	30	100	100	

*Nie badano w obu systemach z powodu niewystarczającej objętości próbek

Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką (Systemy Tigris i Panther)

Do pojedynczych ujemnych próbek moczu dodano GC, aby stworzyć panel 120 próbek dodatnich GC. Do GC-dodatnich elementów panelu dodano mikroorganizmy w stężeniu 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL lub 1250 CFU/mL (25 fg/test, 250 fg/test lub 2500 fg/test). Dodatkowo pobrano 120 próbek moczu ujemnych na GC. Panele dodatnie i ujemne były testowane na trzech systemach Panther System i trzech systemach Tigris DTS. Procentowa zgodność wyników dodatnich pomiędzy Panther System a Tigris DTS wynosiła 100% przy niższym 95-procentowym przedziale ufności 98,9. Procentowa zgodność wyników ujemnych pomiędzy Panther System a systemami Tigris DTS wynosiła 100% przy niższym 95-procentowym przedziale ufności 98,9. Wyniki badania przedstawiono w Tabeli 16.

Tabela 16: Badanie zgodności panelu klinicznego z domieszką: Zgodność z oczekiwanymi wynikami na GC

Element panelu	Stężenie		Replikaty	% zgodność systemu Tigris	% zgodność systemu Panther
	j.t.k./ml	fg/test			
Bardzo niskie dodatnie	12,5	25	117	100	100
Niskie dodatnie	125	250	120	100	100
Średnie dodatnie	1 250	2500	120	100	100
Ujemny	0	0	360	100	100

Całkowita procentowa zgodność wyników dodatnich pomiędzy Tigris DTS a Panther (95% CI): 100% (98,9–100).

Całkowita procentowa zgodność wyników ujemnych pomiędzy Tigris DTS a Panther (95% CI): 100% (98,9–100).

Badanie czułości analitycznej (System Panther)

Czułość analityczna testu Aptima GC została zbadana przy użyciu trzech reprezentatywnych rodzajów próbek. Były to mocz, próbki Pap w roztworze PreservCyt, wymazy z pochwy i STM (jako kontrola). Do puli tych trzech matryc próbek dodano rRNA GC w następujących stężeniach: 25 fg/test i 250 fg/test (odpowiedniki rRNA w ilości 12,5 CFU/mL lub 125 CFU/mL).

Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA: RNA/komórkę każdego mikroorganizmu. Panele te zostały przebadane na trzech aparatach Panther przy użyciu dwóch partii odczynników w replikatach po 60. Obliczono procentową zgodność wyników dodatnich. Zgodność z oczekiwanymi wynikami wynosiła 100% (95% CI 95,7 – 100%) dla wszystkich paneli moczu, 100% (95% CI 95,7 – 100%) dla wszystkich paneli próbek Pap w roztworze PreservCyt, 100% (95% CI 95,7 – 100%) dla wszystkich paneli wymazów z pochwy i 100% (95% CI 96,1 – 100%) dla wszystkich paneli STM. Czułość analityczna testu wynosi 125 j.t.k./mL.

Swoistość analityczna

Łącznie, przy użyciu testu Aptima GC, oceniono 154 izolaty z hodowli. Wśród tych izolatów znalazło się 86 mikroorganizmów, które mogą być izolowane z dróg moczowo-płciowych oraz 68 dodatkowych, reprezentujących przekrój filogenetyczny mikroorganizmów. Wśród badanych mikroorganizmów znalazły się bakterie, grzyby, drożdże, pasożyty i wirusy. Wszystkie mikroorganizmy z wyjątkiem *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* i wirusów badano w dawce $1,0 \times 10^6$ komórek/test w podłożu KOVA-Trol / podłożu do transportu moczu (UTM), a 60 mikroorganizmów badano w STM. Mikroorganizmy Chlamydia i Neisseria były testowane w podłożu z roztworem PreservCyt. *C. psittaci* (VR601) zbadano w dawce $8,0 \times 10^4$ komórek/test, a *C. psittaci* VR125 zbadano w dawce $1,0 \times 10^5$ komórek/test. *C. pneumoniae* zbadano w dawce $4,0 \times 10^3$ komórek/test, a *U. urealyticum* zbadano w dawce $6,7 \times 10^6$ komórek/test. Wirusy badano w następujący sposób: (a) wirus opryszczki pospolitej I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) wirus opryszczki pospolitej II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) wirus brodawczaka ludzkiego 16: $2,9 \times 10^6$ kopii DNA/test oraz (d) wirus cytomegalii: $4,8 \times 10^5$ komórek/test. Wykaz badanych mikroorganizmów znajduje się w Tabeli 17.

Tabela 17: Swoistość analityczna

Mikroorganizm	Mikroorganizm	Mikroorganizm
<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>	Wirus opryszczki pospolitej I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Wirus opryszczki pospolitej II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ludzki wirus brodawczaka 16 (Papillomavirus)	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serogrupa A N. meningitidis	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalowirus	Serogrupa B N. meningitidis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	Serogrupa C N. meningitidis (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	Serogrupa D N. meningitidis	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	Serogrupa Y N. meningitidis	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Serogrupa W135 N. meningitidis	<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) = liczba badanych szczepów.

Wszystkie badane mikroorganizmy dały wynik ujemny w teście Aptima GC.

Badanie równoważności swoistości analitycznej

Dla testu amplifikacji kwasu nukleinowego analityczna swoistość w odniesieniu do poszczególnych mikroorganizmów jest w dużej mierze określona przez właściwości chemiczne testu (np. sekwencje oligonukleotydów), a nie przez platformę. Ponieważ odczynniki do testu Aptima GC w systemie Panther, Tigris DTS i systemach DTS są identyczne, badania swoistości analitycznej w systemie Panther zostały zaprojektowane tak, aby skupić się na najtrudniejszych izolatach hodowlanych. Wśród tych mikroorganizmów znalazły się te, o których wiadomo, że wchodzi w reakcje krzyżowe w innych testach amplifikacji. Z panelu mikroorganizmów w Tabeli 17 wyselekcjonowano 25 (dwadzieścia pięć) izolatów hodowlanych, w tym 17 mikroorganizmów najbardziej zbliżonych do GC. Wszystkie badane mikroorganizmy dały wyniki ujemne.

Substancje zakłócające

Poniższe substancje zakłócające zostały indywidualnie dodane do wymazów próbek Pap w roztworze PreservCyt i/lub próbek moczu: 10% krwi, żel antykoncepcyjny, żel plemnikobójczy, środek nawilżający, środek znieczulający na hemoroidy, olejek do ciała, puder, krem przeciwgrybiczny, lubrykanty dopochwowe, spray dla kobiet i leukocyty ($1,0 \times 10^6$ komórek/ml). Poniższe substancje zakłócające zostały indywidualnie dodane do próbek moczu: 30% krwi, anality moczu, białko, glukoza, ketony, bilirubina, azotany, urobilinogen, pH 4 (kwaśne), pH 9 (zasadowe), leukocyty ($1,0 \times 10^6$ komórek/ml), szczątki komórek, witaminy, minerały, acetaminofen, aspiryna i ibuprofen. Wszystkie zostały zbadane pod kątem potencjalnej interferencji testu przy braku i obecności GC przy szacowanym odpowiedniku rRNA wynoszącym 50 komórek GC/test (250 fg/test). Odpowiedniki rRNA zostały obliczone na podstawie wielkości genomu i szacunkowego stosunku DNA:RNA/komórkę każdego mikroorganizmu.

Nie zaobserwowano interferencji z żadną z badanych substancji. W teście Aptima GC nie zaobserwowano inhibitorów amplifikacji.

Badanie równoważności substancji zakłócających

Krew, powszechnie występująca w próbkach z układu moczowo-płciowego, może zakłócać niektóre testy amplifikacji. W celu ustalenia stopnia oddziaływania krwi na system Panther System w odniesieniu do tego potencjalnego czynnika zakłócającego użyto pełnej krwi. Świeżą krew dodawano do puli klinicznych próbek wymazów z pochwy, przetworzonych próbek Pap w roztworze PreservCyt lub próbek moczu, a następnie badano pod kątem potencjalnego wpływu na wynik testu w obecności i przy braku GC. Jako stężenie cząsteczek szukanych wykorzystano szacunkowy odpowiednik rRNA w ilości 125 GC CFU/ml (250 fg/test), ponieważ reprezentuje to czułość analityczną testu. Próbkę były badane w systemie Panther System. Wszystkie próbki zawierające szukany kwas nukleinowy były dodatnie, gdy testowano je na poziomie 10% (obj./obj.) krwi w wymazach lub próbkach Pap w roztworze PreservCyt lub 30% (obj./obj.) krwi w próbkach moczu. Wszystkie próbki, które nie zawierały cząsteczek szukanych, zostały prawidłowo zidentyfikowane jako ujemne. Krew dodana do próbek wymazu, próbek w roztworze PreservCyt i próbek moczu, w ilościach znacznie wyższych niż można by się spodziewać przy normalnym pobieraniu próbek, nie zakłóciła wyników uzyskanych z użyciem systemu Panther System.

Odzysk

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, i *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ komórek/test) dodano do próbek zawierających równoważnik rRNA w ilości około 50 komórek GC (250 fg). Te domieszki nie zakłócały amplifikacji i wykrywania rRNA GC przy użyciu testu Aptima GC.

Badania stabilności próbek

A. Próbki wymazów

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek wymazów z kanału szyjki macicy, cewki moczowej i pochwy zostały wygenerowane na podstawie zbiorczych ujemnych próbek wymazów. Do zbiorczych próbek dodano GC w końcowym stężeniu około 50 CFU na reakcję. Próbki z domieszką przechowywano w temperaturze 4°C i 30°C. Próbki badano w dwóch egzemplarzach w dniach 0, 20, 77 i 117. Wszystkie warunki badania były dodatnie dla GC przez cały czas i w każdej temperaturze.

B. Próbki moczu

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek moczu zostały wygenerowane na podstawie ujemnych próbek moczu kobiet i mężczyzn. Do próbek moczu dodano GC w końcowym stężeniu 100 CFU na reakcję. Próbki przechowywano w temperaturze 30°C przez 24 godziny przed dodaniem ich do UTM. Próbki UTM następnie przechowywano w temperaturze 4°C i 30°C i badano w trzech egzemplarzach w dniach 1, 14, 32 i 35. Wszystkie replikaty były dodatnie na GC z próbkami UTM przechowywanymi w temperaturze 4°C oraz 30°C.

C. Próbki Pap w roztworze PreservCyt

Dane potwierdzające zalecane warunki transportu i przechowywania próbek Pap w roztworze PreservCyt zostały wygenerowane na podstawie ujemnych przetworzonych i nieprzetworzonych płynnych próbek Pap. W przypadku próbek nieprzetworzonych, po przechowywaniu w fiolce z roztworem PreservCyt, przebadano cztery pule próbek z roztworem PreservCyt. Do każdej puli próbek dodano 50-100 CFU GC/test, przechowywano je w temperaturze 2°C, 10°C i 30°C, a następnie zbadano je w dniu rozpoczęcia oraz w dniach 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 i 36. Wszystkie próbki z domieszką były dodatnie dla GC przez cały czas i w każdej temperaturze.

W przypadku próbek przetworzonych, czterech puli próbek w roztworze PreservCyt użyto do określenia stabilności przetworzonej próbki w temperaturze od 2°C do 30°C. Do każdej puli próbek ujemnych dodano 50-100 CFU GC/test, a następnie zbadano je w dniu rozpoczęcia. Przed przetworzeniem próbki w roztworze PreservCyt przechowywano w temperaturze 30°C przez siedem (7) dni, aby zasymulować upływ czasu między pobraniem próbki, przetworzeniem Pap i wysłaniem do laboratorium mikrobiologicznego. Po siedmiu dniach w temperaturze 30°C, porcje o objętości 1 ml z każdej puli zostały przeniesione do probówki do przenoszenia próbek Aptima i przetestowane w temperaturze wyjściowej przed umieszczeniem w temperaturze 2°C, 10°C i 30°C. Przetworzone próbki były następnie testowane przez 17 dni podczas przechowywania w temperaturze 30°C i 36 dni podczas przechowywania w temperaturze od 2°C do 10°C. Wszystkie próbki z domieszką miały dodatni wynik na obecność GC przez cały czas i we wszystkich temperaturach.

D. Dodatkowe badanie stabilności próbki zamrożonej (w temperaturze -20°C)

Zalecane warunki przechowywania w stanie zamrożonym dla wymazu z szyjki macicy, wymazu z cewki moczowej, wymazu z pochwy, moczu kobiet, moczu mężczyzn oraz próbek Pap w roztworze PreservCyt na nośniku transportowym wynoszą od -20°C do -70°C, aby umożliwić badanie do 12 miesięcy od pobrania. Dane pomocnicze dla każdego typu próbki zostały wygenerowane na podstawie 90 próbek ujemnych. Spośród nich, do 30 próbek dodano GC w ilości 50 j.t.k. na reakcję; do 30 próbek dodano 5 CFU na reakcję; do 30 próbek nie dodawano GC. Próbki w podłożu transportowym były przechowywane w stanie zamrożonym w ciągu 7 dni od pobrania i badane w dniach 200. i 400. Wszystkie próbki spełniły kryteria akceptacji wynoszące 95% zgodności z oczekiwanymi wynikami.

Badanie precyzji/odtworzalności

Przeprowadzono ocenę precyzji testu Aptima GC dla trzech systemów Panther System i dwóch partii zestawów testów Aptima GC w okresie 24 dni. Panele zostały utworzone poprzez wprowadzenie rRNA GC do STM w stężeniach pokazanych w Tabeli 18. Operatorzy przeprowadzili dwie serie dziennie, badając każdy element panelu w dwóch replikatach na serię. Obliczono zgodność z oczekiwanym wynikiem i oszacowano precyzję zgodnie z wytycznymi NCCLS EP5-A2 (11). Całkowita liczba replikatów dla każdego panelu wyniosła 96. Tabela 18 przedstawia dane RLU dot. precyzji w kategoriach Średniej, Odchylenia standardowego, Współczynnika zmienności (CV), procentowej zgodności z oczekiwanymi wynikami oraz obliczenia zmienności pomiędzy urządzeniami, pomiędzy partiami, pomiędzy seriami i wewnątrz serii.

Tabela 18: Precyzja Panther System dla testu Aptima GC

Matryca	GC (CFU/mL)	N	Średnie RLU (x1000)	% zgodności	Pomiędzy urządzeniami		Pomiędzy partiami		Pomiędzy seriami		Wewnątrz serii		Ogółem	
					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
Mocz	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
Roztwór PreservCyt	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 = odchylenie standardowe; CV = współczynnik zmienności; RLU = jednostka względna światła.

Uwaga: Zmienność w przypadku niektórych czynników może być liczbowo ujemna, co może mieć miejsce, jeśli zmienność w wyniku tych czynników jest bardzo niska. W tym przypadku SD = 0 i CV = 0%.

¹ ilość (n) równa 95 wykazała 1 nieważny replikat spośród 96, których nie powtórzono.

Badanie przenoszenia dla Panther System

Aby ustalić, że aparat Panther System minimalizuje ryzyko fałszywie dodatnich wyników wynikających z kontaminacji przez przeniesienie, przeprowadzono badanie analityczne na wielu seriach z wykorzystaniem paneli z domieszkami na trzech aparatach Panther System. Przenoszenie zostało ocenione przy użyciu około 20% próbek o wysokim mianie GC, rozproszonych pomiędzy próbkami ujemnymi. Serie zawierały skupiska wysoko dodatnich próbek ze skupiskami próbek ujemnych, jak również pojedyncze wysoko dodatnie próbki rozproszone w określonym wzorze w obrębie serii. Próbki o wysokim mianie zostały wykonane przy użyciu rRNA GC wprowadzonego do STM, aby uzyskać końcowe stężenie 5×10^5 fg rRNA/reakcję (odpowiednik rRNA w ilości $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Badanie przeprowadzono przy użyciu 5 serii na trzech systemach Panther System z łączną liczbą 2923 próbek ujemnych. Ogólny wskaźnik przenoszenia wyniósł 0% przy 95% przedziale ufności wynoszącym 0-0,1%. Łącznie 17 próbek ujemnych z serii o wysokim mianie uznano za nieważne i zostały one wyłączone z obliczeń.

Bibliografia

1. **Centra Kontroli i Prewencji Chorób.** *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), 23 lipca 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, i E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
3. **Masi, A. T., i 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. i H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. str. 458. In K. Holmes i in. (wyd.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs i 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, i 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 i 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 i 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 (wydanie 2, tom 24, nr 25).

Dane kontaktowe i historia wersji



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

Adres e-mail i numer telefonu działu pomocy technicznej i obsługi klienta właściwe dla danego kraju można znaleźć na stronie www.hologic.com/support.

W Unii Europejskiej należy zgłaszać poważne incydenty, które wystąpiły w związku z wyrobem, do wytwórcy i właściwego organu państwa członkowskiego, w którym użytkownik i/lub pacjent ma siedzibę/miejsce zamieszkania.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris i TMA są znakami towarowymi lub zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Hologic i/lub spółek zależnych w Stanach Zjednoczonych i/lub innych państwach.

TECAN jest znakiem towarowym firmy Tecan Group AG.

Wszystkie inne znaki towarowe, które mogą się pojawić w tej ulotce załączonej do opakowania, należą do ich odpowiednich właścicieli.

Opisywany produkt może być objęty co najmniej jednym patentem USA spośród wymienionych na stronie www.hologic.com/patents.
© 2003-2024 Hologic, Inc. Wszelkie prawa zastrzeżone.

AW-31111-3401_001 wer. 002
2024-10

Historia wersji	Data	Opis
AW-31111 Wer. 001	Lipiec 2024	- Stworzenie instrukcji obsługi (IFU) testu APTIMA GC zgodnej z IVDR AW-31111 wersja 001 do komercjalizacji (ExUS) przy użyciu instrukcji obsługi (IFU) testu APTIMA GC zgodnego z IVDR AW-31111 wersja 001, IVDR, Regulatory Submission (ExUS) jako szablonu. - Aktualizacja sekcji SDS zgodnie z najnowszymi wersjami SDS - Wprowadzanie zmian i aktualizacji administracyjnych w całym dokumencie
AW-31111 Wer. 002	Październik 2024 r.	- Aktualizacja sekcji SDS zgodnie z najnowszymi wersjami SDS - Korekta w definicji SYM w Tabeli 11