

Test Aptima® Neisseria gonorrhoeae

Návod na použitie
Na diagnostické použitie *in vitro*
Len na export z USA

Všeobecné informácie	2
Určené použitie	2
Zhrnutie a vysvetlenie testu	2
Zásady postupu	3
Súhrn údajov o bezpečnosti a účinnosti	3
Upozornenia a opatrenia	4
Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami	7
Odber a uchovávanie vzoriek	8
Systém Panther	11
Dodávané reagensie a materiály	11
Potrebne materiály, ktoré sú dostupné samostatne	12
Voliteľné materiály	13
Postup testovania pomocou systému Panther	13
Poznámky k postupu	16
Interpretácia testu – kontrola kvality/výsledky pacienta	18
Obmedzenia	21
Výsledky klinických štúdií	23
Očakávané hodnoty	24
Klinický výkon systému DTS	28
Zhoda klinických vzoriek	42
Zhoda klinických vzoriek pre systém Panther	45
Klinický výkon systému Panther	46
Analytický výkon	51
Literatúra	59
Kontaktné údaje a história revízií	60

Všeobecné informácie

Určené použitie

Aptima® *Neisseria gonorrhoeae* (GC) je test cielenej amplifikácie sondy nukleovej kyseliny, ktorý využíva technológiu zachytenia cieľa a transkripciou sprostredkovanej amplifikácie (TMA) na *in vitro* kvalitatívnu detekciu ribozomálnej RNA (rRNA) z baktérie *Neisseria gonorrhoeae* na pomoc pri diagnostike gonokokového urogenitálneho ochorenia pomocou systému Panther®. Test možno použiť na testovanie nasledujúcich vzoriek od symptomatických jedincov: vzorky z endocervikálneho a vaginálneho steru a mužského uretrálneho steru odobratého lekárom; vzorky z vaginálneho steru odobratého pacientkou¹ a vzorky ženského a mužského moču. Test možno použiť na testovanie nasledujúcich vzoriek od asymptomatických jedincov: vzorky z endocervikálneho a vaginálneho steru odobratého lekárom; vzorky z vaginálneho steru odobratého pacientkou¹ a vzorky ženského a mužského moču. Test je takisto určený na použitie na testovanie gynekologických vzoriek od symptomatických i asymptomatických pacientok odobratých do roztoku PreservCyt®.

¹ Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre skrining žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Infekcie spôsobené baktériou *Neisseria gonorrhoeae* patria medzi najčastejšie sexuálne prenášané infekcie po celom svete. V Spojených štátoch sa každoročne vyskytne 1 568 000 nových infekcií baktériou *N. gonorrhoeae* (1).

N. gonorrhoeae, nepohyblivý gramnegatívny diplokok, je pôvodcom kvapavkového ochorenia. Väčšina gonokokových infekcií prebieha ako nekomplikované infekcie dolného genitálneho traktu a môže byť asymptomatická. Ak však nie je u žien liečená, môže dôjsť k vzostupu infekcie a vyvolaniu zápalového ochorenia panvy (PID). PID sa môže prejaviť ako endometritída, salpingitída, panvová peritonitída a tubo-ovariárne abscesy. U menšieho počtu osôb s gonokokovými infekciami môže dôjsť k diseminovanej gonokokovej infekcii (DGI) (2, 3).

Konvenčná diagnostika infekcie GC vyžaduje izoláciu organizmu na selektívnych médiách alebo sledovanie diplokokov v náteroch s Gramovým farbením (4). Metódy kultivácie môžu mať dobrú klinickú senzitivitu, ale významne závisia od správnej manipulácie so vzorkami. Nesprávne uskladnenie a preprava vzoriek môžu viesť k strate viability organizmu a poskytnúť falošne negatívne výsledky. Okrem zlej techniky odberu môžu k falošne negatívnym výsledkom viesť toxické odberové materiály a inhibícia rastu zložkami telesných sekrétov (5, 6). Bežne používané nekultivačné metódy na detekciu GC zahŕňajú priame testy DNA sondy a testy amplifikácie nukleovej kyseliny (NAAT).

Testy NAAT prvej generácie pre GC vykazujú technologické problémy, ktoré obmedzili ich výkon. Tieto problémy zahŕňajú náročné spracovanie vzoriek a inhibíciu preparátov, čo môže viesť k falošne negatívnym výsledkom (7). Test Aptima GC je NAAT druhej generácie, ktorý používa technológiu zachytenia cieľa, TMA a test hybridizačnej ochrany (HPA) s cieľom zjednodušiť spracovanie vzoriek, amplifikáciu cieľovej rRNA, resp. detekciu amplikónu. Štúdie porovnávajúce výkonnostné charakteristiky a inhibíciu vzoriek rôznych amplifikačných systémov preukázali výhody zachytenia cieľa, TMA a HPA (8, 9).

Na základe usmernení „Guidance for the detection of gonorrhoea in England” (Usmernenia pre detekciu kvapavky v Anglicku), ktoré vydala organizácia Public Health England v roku 2021, by test na kvapavku mal mať minimálnu pozitívnu prediktívnu hodnotu (PPV) 90 % v miestnom prostredí alebo populácii pacientov (10). Ak PPV klesne pod tento prah, musí sa použiť doplnkový test na potvrdenie pozitívneho výsledku testu s cieľom zlepšiť PPV. Doplnkové testy sú opísané ako druhý test amplifikácie nukleovej kyseliny (NAAT) vykonaný na tej istej vzorke, ktorý však deteguje inú cieľovú sekvenciu nukleovej kyseliny. Testy Aptima GC a Aptima Combo 2® sa pri zachytávaní a detekcii zameriavajú na podjednotku 16S rRNA. Záchytný oligomér je pri oboch testoch rovnaký, ale test Aptima GC deteguje iný región podjednotky 16S rRNA v porovnaní s testom Aptima Combo 2, a môže sa preto považovať za vhodný doplnkový test na zlepšenie PPV testu Aptima Combo 2, keď to odporúčajú miestne usmernenia.

Zásady postupu

Preparáty sa odoberú a presunú do príslušných prepravných skúmaviek na preparáty. Transportný roztok v týchto skúmavkách uvoľňuje cieľ rRNA a chráni ho pred degradáciou počas uchovávaní. Keď sa v laboratóriu vykonáva test Aptima GC, cieľová molekula rRNA sa izoluje z preparátov použitím záchytného oligoméru prostredníctvom zachytenia cieľa, pri ktorom sa využívajú magnetické mikročastice. Záchytný oligomér obsahuje sekvenciu, ktorá je komplementárna voči špecifickej oblasti cieľovej molekuly, ako aj reťazec zvyškov deoxyadenozínu. Počas kroku hybridizácie sa špecifická oblasť záchytného oligoméru na základe sekvencie viaže na špecifickú oblasť cieľovej molekuly. Záchytný oligomér: komplex sa potom zachytí z roztoku znížením teploty reakcie na teplotu miestnosti. Táto redukcia teploty umožňuje hybridizáciu medzi deoxyadenozínovou oblasťou na záchytnom oligoméri a polydeoxytymidínovými molekulami, ktoré sú kovalentne pripojené k magnetickým časticiam. Mikročastice vrátane zachytených cieľových molekúl, ktoré sú na ne naviazané, sú ťahané na stranu reakčnej skúmavky pomocou magnetov a supernatant je odsatý. Častice sa premyjú, aby sa odstránila zvyšková matrica preparátu, ktorá môže obsahovať inhibítory amplifikačnej reakcie. Po ukončení krokov cieľového záchytu sú preparáty pripravené na amplifikáciu.

Testy amplifikácie cieľa sú založené na schopnosti komplementárnych oligonukleotidových primerov špecificky sa spárovať a umožniť enzymatickú amplifikáciu vlákien cieľových nukleových kyselín. TMA reakcia od spoločnosti Hologic® replikuje špecifickú oblasť 16S rRNA z GC pomocou intermediátorov DNA. Pre každú cieľovú molekulu sa používa jedinečný súbor primerov. Detekcia sekvencií produktu amplifikácie (amplikónu) rRNA sa dosiahne pomocou hybridizácie nukleových kyselín. Jednovláknová chemiluminiscenčná sonda DNA, ktorá je komplementárna k oblasti cieľového amplikónu, sa označí molekulou akridíniumesteru. Označená DNA sonda sa spojí s amplikónom, pričom sa vytvorí stabilné hybridy RNA:DNA. Selektívna reagentia rozlišuje hybridizované a nehybridizované sondy a eliminuje tvorbu signálu z nehybridizovanej sondy. Počas kroku detekcie je svetlo vyžiarené z označených hybridov RNA:DNA merané ako signály fotónov luminometrom a hlásené v relatívnych svetelných jednotkách (RLU).

Súhrn údajov o bezpečnosti a účinnosti

Súhrn údajov o bezpečnosti a účinnosti (Summary of Safety and Performance, SSP) je dostupný v Európskej databáze zdravotníckych pomôcok (Eudamed), kde je prepojený s identifikátormi pomôcky (Základné UDI-DI). Dokument SSP pre test Aptima GC nájdete podľa základného unikátneho identifikátora pomôcky (BUDI): **54200455DIAGAPTGCQL**.

Upozornenia a opatrenia

- A. Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- B. Na profesionálne použitie.
- C. Pred vykonaním testu si pozorne prečítajte celý príbalový leták a *príručku pre operátora systému Panther/Panther Fusion®*, aby ste znížili riziko neplatných výsledkov.
- D. Tento postup smie vykonávať len personál adekvátne vyškolený na prácu s testom Aptima GC a manipuláciu s potenciálne infekčnými materiálmi. Ak dôjde k vyliatiu, okamžite miesto vydezinfikujte pomocou príslušných postupov pracoviska.
- E. Ďalšie špecifické varovania, bezpečnostné opatrenia a postupy na kontrolu kontaminácie v systéme Panther/Panther Fusion sú uvedené v *príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion*.

Súvisiace s laboratóriom

- F. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- G. Dodržiavajte rutinné laboratórne opatrenia. Vo vyhradených pracovných oblastiach nejedzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii so vzorkami a súpravami reagensí používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii so vzorkami a súpravami reagensí si dôkladne umyte ruky.
- H. **Varovanie: Dráždivá a žieravá látka.** Zabráňte kontaktu reagensie Auto Detect 2 s pokožkou, očami a sliznicami. Ak sa táto kvapalina dostane do kontaktu s pokožkou alebo očami, umyte vodou. Ak sa táto tekutina vyleje, rozriedte ju vodou pred vysušením.
- I. Pracovné plochy, pipety a iné zariadenia sa musia pravidelne dekontaminovať 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného.
- J. Všetok materiál, ktorý príde do kontaktu s preparátmi a reagensiami, zlikvidujte v súlade s platnými vnútroštátnymi, medzinárodnými a regionálnymi nariadeniami.
- K. Riadte sa osvedčenými postupmi pre molekulárne laboratóriá vrátane sledovania prostredia. Pozri časť *Poznámky k postupu*, kde je uvedený odporúčaný protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther.

Súvisiace so vzorkami

- L. Tento test bol skúšaný pomocou endocervikálnych a mužských uretrálnych sterov, vzoriek Pap v roztoku PreservCyt, vaginálnych sterov a samotných vzoriek ženského a mužského moču. Výkonnostné charakteristiky pri iných vzorkách než tých, ktoré sú uvedené v časti *Odber a uchovávanie vzoriek*, neboli hodnotené.
- M. Dátumy expirácie uvedené na odberových súpravách sa týkajú miesta odberu a nie testovacieho pracoviska. Vzorky odobrané kedykoľvek pred dátumom expirácie odberovej súpravy a prepravované a uchovávané v súlade s príbalovou informáciou sú platné na testovanie aj po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na odberovej skúmavke.

- N. Roztok PreservCyt bol validovaný ako alternatívne médium na testovanie pomocou testu Aptima GC. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt spracované inými prístrojmi než procesorom ThinPrep® neboli hodnotené pri použití v teste Aptima GC.
- O. Po pridaní moču do prepravnej skúmavky na moč musí hladina kvapaliny poklesnúť medzi dve čierne indikátorové čiary na štítku skúmavky. V opačnom prípade je nutné preparát odmietnuť.
- P. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu vzorky. Stabilita vzoriek za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- Q. Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu dodržiavajte univerzálne opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.
- R. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny organizmov. Ubezpečte sa, že sa nádoby na vzorky od rôznych pacientov nedostanú do vzájomného kontaktu počas manipulácie so vzorkou v laboratóriu. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu so vzorkou.
- S. Pri likvidácii použitých materiálov ich neprenášajte ponad iné nádoby.
- T. Ak laboratórium dostane prepravnú skúmavku na preparáty steru bez sterovej tyčinky, dve sterové tyčinky, čistiacu sterovú tyčinku alebo sterovú tyčinku nedodávanú spoločnosťou Hologic, preparát je nutné odmietnuť. Pred odmietnutím prepravnej skúmavky na stery bez sterovej tyčinky skontrolujte, že nejde o skúmavku na prenos preparátov Aptima®, keďže táto skúmavka na prenos preparátov nebude obsahovať sterovú tyčinku.
- U. U vzoriek Pap v tekutom roztoku PreservCyt vykonajte odber podľa pokynov výrobcu. Alikvóty následne odstránené zo skúmavky s roztokom PreservCyt na testovanie pomocou testu Aptima GC je nutné spracovať výhradne pomocou súpravy na prenos vzoriek Aptima®.
- V. Po prepichnutí môže z uzáverov skúmavky na prenos preparátov Aptima za určitých okolností vytiecť tekutina. Postupujte podľa pokynov v časti *Postup testovania pomocou systému Panther*, aby ste tomu predišli.

Súvisiace s testom



- W. Túto súpravu ani kontroly nepoužívajte po dátume expirácie.
- X. Nezamieňajte, nemiešajte ani nekombinujte reagentie testu zo súprav s rôznymi číslami šarže. Kontroly a testovacie tekutiny Aptima môžu mať odlišné čísla šarže.
- Y. Zabráňte kontaminácii reagentií mikróbmami a nukleázami.
- Z. Reagentie uzavrite a skladujte ich pri špecifikovaných teplotách. Výkonnosť testu môže byť ovplyvnená použitím nesprávne uskladnených reagentií. Viac informácií nájdete v častiach *Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagentiami* a *Postup testovania pomocou systému Panther*.

AA. Žiadne reagenty na test ani kvapaliny nekombinujte bez konkrétnych pokynov.
Reagenty ani kvapaliny nedolievajte. Systém Panther overuje hladiny reagentov.

AB. Niektoré reagenty tejto súpravy sú označené rizikovými a bezpečnostnými symbolmi.

Poznámka: Oznámenie o nebezpečnosti odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečnosti, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v knižnici kariet bezpečnostných údajov na adrese www.hologic.com/sds. Bližšie informácie o symboloch nájdete vo vysvetlení symbolov na adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informácie EÚ o nebezpečnosti	
-	<p>Amplification Reagent HEPES 25 – 30 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>
-	<p>Enzyme Reagent TRITON X-100 1 – 5 % HEPES 1 – 5 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>
-	<p>Probe Reagent LÍTNÁ SOL' LAURYL SULFÁTU 35 – 40 % KYSELINA JANTÁROVÁ 10 – 15 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>
-	<p>Enzyme Reconstitution Solution GLYCEROL 20 – 25 % TRITON X-100 5 – 10 % HEPES 1 – 5 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>

 	<p>Selection Reagent <i>KYSELINA BORITÁ 0 – 10 %</i> <i>TRITON X-100 0 – 10 %</i> <i>HYDROXID SODNÝ 0 – 10 %</i></p> <p>NEBEZPEČENSTVO H315 – Dráždi kožu H360FD – Môže poškodiť plodnosť. Môže poškodiť nenarodené dieťa. P264 – Po manipulácii si starostlivo umyte tvár, ruky a akúkoľvek odhalenú pokožku. P280 – Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. P302 + P352 – PRI KONTAKTE S POKOŽKOU: Umyte veľkým množstvom vody a mydlom. P321 – Odborné ošetrovanie (pozri doplňujúce pokyny prvej pomoci na karte bezpečnostných údajov). P332 + P313 – Ak sa prejaví podráždenie pokožky: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. P362 + P364 – Kontaminovaný odev vyzlečte a pred ďalším použitím ho vyperte. P201 – Pred použitím sa oboznámte s osobitnými pokynmi. P202 – Nepoužívajte, kým si neprečítate a nepochopíte všetky bezpečnostné opatrenia. P308 + P313 – Po expozícii alebo podozrení na ňu: Vyhľadajte lekársku pomoc/starostlivosť. P405 – Uchovávajte uzamknuté. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>
	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5 – 10 %</i> <i>EDTA 1 – 5 %</i> <i>MONOHYDRÁT HYDROXIDU LÍTNEHO 1 – 5 %</i></p> <p>– H412 – Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P501 – Zlikvidujte obsah/nádobu prostredníctvom schváleného závodu na likvidáciu odpadu.</p>

Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiami

- A. V nasledujúcej tabuľke sú uvedené podmienky skladovania a stability pre reagensie a kontroly:

Reagensia	Uskladnenie neotvorených balení	Otvorená súprava (rekonštituovaná)	
		Skladovanie	Stabilita
Amplifikačná reagensia	2 °C až 8 °C		
Enzymová reagensia	2 °C až 8 °C		
Sondová reagensia	2 °C až 8 °C		
Reagensia B na záchyt cieľa	2 °C až 8 °C		
Rekonštitučný roztok na amplifikáciu	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Rekonštitučný roztok na enzýmy	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Roztok na rekonštitúciu sondovej reagensie	2 °C až 30 °C	2 °C až 8 °C	60 dní
Selekčná reagensia	2 °C až 30 °C	2 °C až 30 °C	60 dní
Reagensia na záchyt cieľa	15 °C až 30 °C	15 °C až 30 °C	60 dní
Pozitívna kontrola	2 °C až 8 °C		Jednorazová ampulka
Negatívna kontrola	2 °C až 8 °C		Jednorazová ampulka

- B. Ak sa selekčná reagensia skladuje chladená, nechajte ju pred umiestnením do systému Panther dosiahnuť izbovú teplotu.
- C. Nasledujúce reagensie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 15 °C až 30 °C (izbová teplota):
 Reagensia na záchyt cieľa.

- D. Pracovná reagentia na záchyt cieľa GC (wTCR) je stabilná 60 dní, ak sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú sa v chladničke.
- E. Po rekonštitúcii sú enzymatické reagentie, amplifikačné reagentie a sondové reagentie stabilné 60 dní, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C.
- F. Nepoužitú rekonštituované reagentie a wTCR zlikvidujte po 60 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- G. Pri manipulácii s reagentami a ich skladovaní zabráňte krížovej kontaminácii. Rekonštituované reagentie pred uskladnením vždy uzavrite novými uzávermi na reagentie.
- H. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na ampulkách.
- I. Reagentie uchovávané v systéme Panther sú stabilné počas 72 hodín.
- J. Sondová reagentia a rekonštitučná sondová reagentia sú fotosenzitívne. Reagentie uchovávajú chránené pred svetlom.
- K. Po zahriatí na izbovú teplotu sa môžu niektoré skúmavky s kontrolami javiť zakalené alebo obsahovať precipitáty. Zákal alebo precipitácia kontrol neovplyvňujú výkon kontroly. Kontroly možno použiť bez ohľadu na to, či sú číre alebo zakalené/s precipitátmi. Ak sú potrebné číre kontroly, možno zabezpečiť ich rozpustenie inkubáciou pri hornej hranici rozmedzia izbovej teploty (15 °C až 30 °C).
- L. Reagentie nezmrazujte.

Odber a uchovávanie vzoriek

Poznámka: So všetkými preparátmi zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali potenciálne infekčné činitele. Vykonaajte všeobecné preventívne opatrenia.

Poznámka: Pri manipulácii so vzorkami je nutné predísť krížovej kontaminácii. Napríklad použitý materiál zlikvidujte bez toho, aby ste prechádzali ponad otvorené skúmavky.

Test Aptima GC je určený na zistenie prítomnosti GC v lekárskom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych steroch, pacientkou odobratých vaginálnych steroch, vo vzorkách ženského a mužského moču a vzorkách Pap v roztoku PreservCyt. Výkonnostné charakteristiky so vzorkami inými než vzorky odobrané pomocou nasledujúcich súprav na odber vzoriek neboli hodnotené:

- Odberová súprava sterových preparátov Aptima Multitest
- Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču
- Odberová súprava sterových preparátov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne sterové preparáty
- Súprava na prenos vzoriek Aptima (na použitie s gynekologickými vzorkami odobratými do roztoku PreservCyt)

A. Odber vzoriek

Pokyny k odberu nájdete v príbalovom letáku príslušnej súpravy na odber preparátov.

B. Preprava vzoriek a ich uchovávanie pred testovaním

1. Sterové vzorky

- a. Po odbere výter prepravujte a uchovávajte v skúmavke na prenos preparátov pri teplote 2 °C až 30 °C, až kým nebude otestovaný. Otestovanie vzoriek pomocou testu Aptima GC musí prebehnúť do 60 dní po odbere. Ak je potrebné dlhšie skladovanie, zmrazte urogenitálne vzorky v skúmavke na prenos sterových vzoriek do 7 dní po odbere pri teplote -20 °C až -70 °C, čo umožní testovanie až 12 mesiacov po odbere (pozri časť *Štúdie stability vzoriek*).
2. Preparáty moču
 - a. Vzorku moču po odbere uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a do 24 hodín po odbere ju prepravte do skúmavky na prepravu vzoriek moču. Do laboratória ju prepravte v primárnej odberovej nádobe alebo skúmavke na prepravu pri teplote 2 °C až 30 °C. Skladujte pri teplote 2 °C až 30 °C a otestujte spracované vzorky moču testom Aptima GC do 30 dní od odberu.
 - b. Ak je potrebné dlhšie skladovanie, zmrazte vzorky moču v skúmavke na prepravu vzoriek moču do 7 dní od odberu pri teplote -20 °C až -70 °C, čo umožní testovanie až 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
 3. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt
 - a. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt určené na testovanie GC sa musia spracovať na cytológiu a/alebo preniesť do skúmavky na prepravu vzoriek do 30 dní od odberu pri skladovaní pri teplote 2 °C až 30 °C (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
 - b. Ak sa použije postup odobratia alikvótnych podielov ThinPrep, pozrite si *príručku pre operátora procesora systémov ThinPrep*, kde nájdete pokyny na odobratie alikvótnych podielov. Preneste 1 ml odobratého alikvótného podielu do skúmavky na prenos vzoriek podľa pokynov v príbalovom letáku k súprave na prenos vzoriek Aptima a roztoku na prenos vzoriek Aptima.
 - c. Ak testujete vzorku po spracovaní použitím procesora systémov ThinPrep, spracujte vzorku Pap v roztoku PreservCyt v súlade s *príručkou pre operátora procesora systémov ThinPrep* a príbalovým letákom k súprave na prenos vzoriek Aptima a roztoku na prenos vzoriek Aptima. Preneste 1 ml tekutiny zostávajúcej v skúmavke na roztok PreservCyt do skúmavky prenos vzoriek podľa pokynov v príbalovom letáku k súprave na prenos vzoriek Aptima a roztoku na prenos vzoriek Aptima.
 - d. Po prenose vzorky Pap v roztoku PreservCyt do skúmavky na prenos vzoriek Aptima sa vzorka musí otestovať pomocou testu Aptima GC do 30 dní, ak sa uchováva pri teplote 2 °C až 8 °C, alebo do 14 dní, ak sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Ak je potrebné dlhšie skladovanie, zmrazte vzorku do 7 dní od prenesenia do skúmavky na prenos vzoriek Aptima pri teplote -20 °C až -70 °C, čo umožní testovanie až do 12 mesiacov po prenose (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
- C. Skladovanie vzoriek po testovaní
1. Vzorky, ktoré boli testované, musia byť skladované vo vzpriamenej polohe v stojane.
 2. Zakryte skúmavky na prenos preparátov novou čistou plastovou alebo fóliovou bariérou.
 3. Ak je potrebné testované vzorky zmraziť alebo prepraviť, odstráňte prepichnuteľné uzávery a na skúmavky na prenos preparátov umiestnite nové neprepichnuteľné uzávery. Ak sa preparáty musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred otvorením predtým testovaných a uzavretých vzoriek sa prepravné skúmavky na preparáty musia odstreďovať 5 minút pri relatívnej odstredivej sile 420 RCF (Relative Centrifugal Force), aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. **Predchádzajte vystrekovaniu a krížovej kontaminácii.**

Poznámka: *Vzorky sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými a medzinárodnými prepravnými predpismi.*

Systém Panther

Reagencie testu Aptima GC pre systém Panther sú uvedené nižšie. Identifikačné symboly reagensov sú uvedené aj vedľa názvu reagensov.

Dodávané reagencie a materiály

Súprava testu Aptima Neisseria gonorrhoeae, 100 testov (2 škatuľky a 1 kontrolná súprava) (kat. č. 302927)

Chladiaci box pre test Aptima Neisseria gonorrhoeae (box 1 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
A	Amplifikačná reagencia <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % objemového činidla.</i>	1 ampulka
E	Enzymová reagencia <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom < 10 % objemového činidla.</i>	1 ampulka
P	Sondová reagencia <i>Neinfekčné chemiluminescenčné DNA sondy vysušené v sukcinátom pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 ampulka
TCR-B	Reagencia B na záchyt cieľa <i>Neinfekčné nukleové kyseliny v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 x 0,30 ml

Box s izbovou teplotou pre test Aptima Neisseria gonorrhoeae (box 2 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
AR	Rekonštitučný roztok na amplifikáciu <i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Rekonštitučný roztok na enzýmy <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahuje povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Roztok na rekonštitúciu sondovej reagensie <i>Sukcinátom pufrovaný roztok obsahujúci < 5 % detergentu.</i>	1 x 15,2 ml
S	Selekčná reagencia <i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahuje povrchovo aktívnu látku.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Reagencia na záchyt cieľa <i>Pufrovaný roztok obsahujúci solidnú fázu a záchytné oligoméry.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonštitučné objímky	3
	List čiarových kódov hlavnej šarže	1 list

Súprava kontrol Aptima
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
PGC/NCT	Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT <i>Neinfekčné nukleové kyseliny GC v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka s objemom 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 50 GC buniek (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Pozitívna kontrola CT/negatívna kontrola GC <i>Neinfekčné nukleové kyseliny CT v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka s objemom 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA:RNA na bunku pre každý organizmus.

Potrebné materiály, ktoré sú dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

	<u>Kat. č.</u>
Systém Panther	303095
Systém Panther Fusion	PRD-04172
Kontinuálna kvapalina a odpad systému Panther (Panther Plus)	PRD-06067
Súprava s testovacími kvapalinami Aptima <i>(premývací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima)</i>	303014 (1 000 testov)
Automatická detekčná súprava Aptima	303013 (1 000 testov)
Viacskúmavkové jednotky (MTU)	104772-02
Súprava odpadových vriec Panther	902731
Kryt odpadkového koša Panther	504405
alebo súprava chodu Panther <i>obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, kvapaliny testu a auto detekcie</i>	303096 (5 000 testov)
Špičky, 1 000 µl s filtrom, vodivé, so snímaním kvapaliny a jednorazové <i>Nie všetky produkty sú dostupné vo všetkých oblastiach. Informácie špecifické pre danú oblasť vám poskytne váš zástupca.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Súprava na prenos vzoriek Aptima <i>na použitie s preparátmi v roztoku PreservCyt</i>	301154C
Súprava na prenos vzoriek Aptima – možno vytlačiť na použitie so vzorkami v roztoku PreservCyt	PRD-05110
Odberová súprava sterových preparátov Aptima Multitest	PRD-03546
Odberová súprava sterových preparátov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne sterové preparáty	301041

Súprava na odber preparátov moču Aptima pre mužské a ženské preparáty moču	301040
Prepravné skúmavky na preparáty moču Aptima pre mužské a ženské vzorky preparáty moču	105575
Bielidlo, 5 % až 8,25 % (0,7 M až 1,16 M) roztok chlórnanu sodného	–
Jednorazové rukavice	–
Prepichnuteľné uzávery Aptima	105668
Náhradné neprepichnuteľné uzávery	103036A
Náhradné uzávery pre súpravy 100 testov	–
<i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú, enzýmovú a sondovú reagensiu</i>	CL0041 (100 uzáverov)
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	501604 (100 uzáverov)

Voliteľné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Súprava kontrol Aptima	301110
Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie <i>na rutinné čistenie povrchov a zariadení</i>	302101
Trepačka skúmaviek	–
Utierky nepúšťajúce vlákna	–
Kryty na stoly s plastovým podkladom	–

Postup testovania pomocou systému Panther

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch systému Panther nájdete v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion.

A. Príprava pracovného priestoru

1. Vyčistíte pracovné povrchy, kde budú pripravené reagensie a vzorky. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagensie a vzorky, prikryte čistými, absorpčnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.
2. Vyčistíte samostatný pracovný povrch, kde budete pripravovať vzorky. Postupujte podľa predchádzajúcich pokynov (krok A.1).
3. Vyčistíte prípadné pipetory. Postupujte podľa predchádzajúcich pokynov na čistenie (krok A.1).

B. Rekonštitúcia/príprava reagensí novej súpravy

Poznámka: Rekonštitúcia reagensí sa vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Panther.

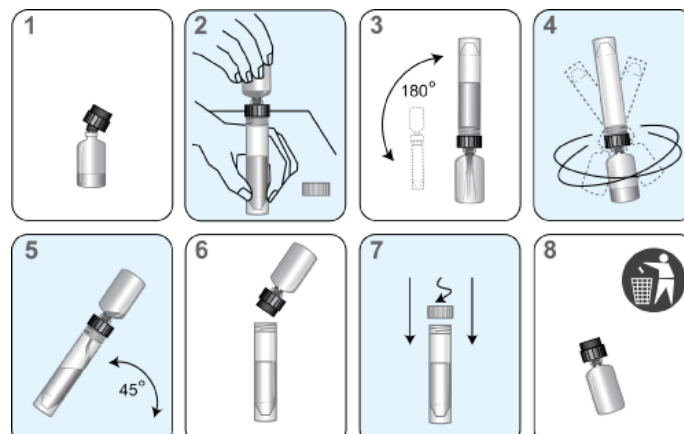
1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových a sondových reagensí zmiešajte fľaše lyofilizovanej reagensie s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.

- a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagensiou. Pred pripojením rekonštitučného prstenca sa uistite, že rekonštitučný roztok a reagensia majú zodpovedajúce farby štítkov.
- b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné reagensie.
- c. Otvorte sklenenú skúmavku s lyofilizovanou reagensiou a pevne zasuňte vrúbkovaný koniec rekonštitučnej objímky do otvoru sklenenej skúmavky (Obrázok 1, krok 1).
- d. Otvorte príslušný rekonštitučný roztok a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
- e. Kým držíte fľašu s rekonštitučným roztokom na pracovnej doske, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučnej objímky do fľaše s rekonštitučným roztokom (Obrázok 1, krok 2).
- f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok nechajte vyteciť z fľaše s rekonštitučným roztokom do sklenenej skúmavky (Obrázok 1, krok 3).
- g. Roztok vo fľaši jemne premiešajte krúživým pohybom. Pri krúžení fľaše sa vyvarujte vytváraniu peny. (Obrázok 1, krok 4).
- h. Počkejte, kým sa lyofilizovaná reagensia rozpustí v roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaše a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (Obrázok 1, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do fľaše s rekonštitučným roztokom.
- i. Odstráňte rekonštitučnú objímku a sklenenú skúmavku (Obrázok 1, krok 6).
- j. Fľašu s rekonštitučným roztokom znovu uzavrite. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 1, krok 7).
- k. Zlikvidujte rekonštitučnú objímku a skúmavku (Obrázok 1, krok 8).

Možnosť: *Dodatočné miešanie amplifikačných, enzýmových a sondových reagensí je povolené umiestnením opätovne uzatvorených plastových fľašiek do trepačky skúmaviek nastavenej na strednú rýchlosť a sklon minimálne počas 5 minút. Ubezpečte sa, že reagensie sa dôkladne premiešali.*

Varovanie: *Pri rekonštitúcii reagensí zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovne v systéme Panther.*

Varovanie: *Na dosiahnutie očakávaných výsledkov testu je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.*



Obrázok 1. Postup rekonštitúcie v systéme Panther

2. Pripravte si pracovnú reagensiu na záchyt cieľa (wTCR)
 - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a TCR-B.
 - b. Skontrolujte čísla šarží reagensí na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súpave sú spárované príslušné reagensie.
 - c. Otvorte fľašu TCR a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - d. Otvorte fľašu TCR-B a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že vo fľaši TCR-B zostane malé množstvo tekutiny.
 - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.
 - f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
 - g. Zahodte fľašu TCR-B a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagensiu
 - a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagensiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

Poznámka: *Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte amplifikačné, enzýmové, sondové a selekčné reagensie. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.*

C. Príprava reagensí pre predtým rekonštituované reagensie

1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagensie musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom testu.

Možnosť: *Uzavreté plastové fľašky s rekonštituovanými amplifikačnými, enzýmovými a sondovými reagensiami sa môžu umiestniť do trepačky skúmaviek nastavenej na strednú rýchlosť a sklon, až kým reagensie nedosiahnu izbovú teplotu a nebudú dôkladne premiešané.*
2. Ak rekonštituovaná sondová reagensia obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, po dobu 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagensiu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagensiu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.
3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagensiu. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.
4. Fľašky reagensí nedopĺňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.

Varovanie: *Na dosiahnutie očakávaných výsledkov testu je potrebné adekvátne premiešanie reagensí.*

D. Manipulácia s preparátmi

1. Pred spracovaním nechajte kontroly a preparáty dosiahnuť izbovú teplotu.
2. Vzorky nemiešajte vo vortexovej trepačke.
3. Vizualne skontrolujte, že každá skúmavka na vzorku spĺňa jedno z nasledujúcich kritérií.
 - a. Prítomnosť jednej modrej sterovej tyčinky Aptima v prepravnej skúmavke na preparáty steru pre obe pohlavia.

- b. Prítomnosť jednej ružovej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke multitest alebo skúmavke na prepravu sterových vzoriek.
 - c. Konečný objem moču medzi čiernymi čiarami pre náplň prepravnej skúmavky na preparáty.
 - d. Absencia sterovej tyčinky v skúmavke na prenos preparátov Aptima pri vzorkách Pap v roztoku PreservCyt.
4. Skúmavky so vzorkami pred vložením do stojanu skontrolujte.
- a. Ak skúmavka so vzorkou obsahuje bublinky v priestore medzi tekutinou a uzáverom, odstreďujte skúmavku počas 5 minút rýchlosťou 420 RCF, aby sa bublinky odstránili.
 - b. Ak má skúmavka so vzorkou menší objem než sa štandardne pozoruje, keď sú dodržané pokyny na odber, odstreďujte skúmavku počas 5 minút rýchlosťou 420 RCF a uistite sa, že v uzávere nezostáva žiadna tekutina.
 - c. Ak nie je hladina tekutiny v skúmavke na odber vzoriek medzi dvomi čiernymi indikátorovými čiarami na štítku, vzorku je nutné odmietnuť. Neprebodávajte preplnenú skúmavku.
 - d. Ak obsahuje skúmavka so vzorkou moču precipitát, zahrievajte vzorku na teplotu 37 °C počas 5 minút. Ak sa precipitát znovu nerozpustí do roztoku, vizuálne skontrolujte, že precipitát nebráni aplikácii preparátu.

Poznámka: Nedodržanie krokov 4a – c môže mať za následok uvoľnenie kvapaliny z uzáveru skúmavky so vzorkou.

Poznámka: Až 4 samostatné alikvóty je možné testovať z každej skúmavky na preparát. Pokusy o pipetovanie viac než 4 alikvótov zo skúmavky na preparát môžu viesť k chybám spracovania.

E. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v príručke pre operátora systému Panther/Panther Fusion a v časti Poznámky k postupu. Uistite sa, že sú použité reagenčné stojany s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Aby sa zaistilo správne fungovanie so softvérom testu Aptima pre systém Panther, vyžaduje sa jeden pár kontrol. Skúmavky obsahujúce pozitívnu kontrolu, CT/negatívnu kontrolu, GC a pozitívnu kontrolu, GC/negatívnu kontrolu CT je možné vložiť do akejkoľvek polohy v stojane alebo pruhu rezervoárov na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. systém aktuálne spracováva pár kontrol,
 - b. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kontrolami a ich spracovaní pre konkrétnu súpravu reagencií sa vzorky pacientov môžu spracovať pomocou súpravy reagencií príslušného testu až do 24 hodín, **s výnimkou týchto prípadov:**
 - a. Výsledky kontrol sú neplatné.
 - b. Súprava pridruženej reagenencie na test sa odstráni zo systému.

- c. Súprava pridruženej reagensie na test prekročila limity stability.
3. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie zo skúmavky viac ako jedenkrát môžu viesť k chybám spracovania.
- B. Teplota
- Teplota miestnosti je definovaná ako 15 °C až 30 °C.
- C. Prášok rukavíc
- Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.
- D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther
- Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórných aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Intervaly monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.
- Na monitorovanie kontaminácie v laboratóriu možno pomocou univerzálnej súpravy na odber sterových vzoriek Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne stery vykonať nasledujúci postup:
1. Označte prepravné skúmavky na preparáty číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
 2. Vyberte tampón na odber vzoriek (modré držadlo so zelenou potlačou) z obalu, namočte ho do média na transport vzorky (STM) a krúživým pohybom vykonajte ster určeného miesta.
 3. Okamžite tampón vložte do prepravnej skúmavky.
 4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
 5. Znova pevne nasadte uzáver na prepravnú skúmavku na stery.
 6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú oblasť, v ktorej sa má vykonať ster.
 7. Otestujte vzorky pomocou testu Aptima GC v systéme Panther.
 8. Ak budú mať niektoré vzorky pozitívne výsledky, musia sa ďalej vyšetriť.
- Ak sú výsledky GC pozitívne alebo nejednoznačné, preštudujte si časť *Interpretácia testu – kontrola kvality/výsledky pacienta*. Ďalšie informácie o monitorovaní kontaminácie konkrétne pre systém Panther získate od technickej podpory spoločnosti Hologic.

Interpretácia testu – kontrola kvality/výsledky pacienta

A. Interpretácia testu

Výsledky testu sú automaticky interpretované softvérom testu Aptima použitím protokolu GC. Výsledok testu môže byť negatívny, nejednoznačný, pozitívny alebo neplatný, a to podľa celkovej hodnoty RLU v kroku detekcie (pozri ďalej). Výsledok testu môže byť neplatný v dôsledku hodnôt RLU mimo normálneho očakávaného rozmedzia. Počiatočné nejednoznačné a neplatné výsledky testu by sa mali zopakovať.

Interpretácia testu	Celkové RLU (x 1 000)
Negatívny	0* až < 50
Nejednoznačný	50 až < 100
Pozitívny, nízka hodnota RLU ^{1,2}	100 až < 2 000
Pozitívny ¹	2 000 až < 12 000
Neplatný	0* alebo > 12 000

* Nulový výsledok RLU (0 x 1 000) v správe o chode znamená hodnotu RLU medzi nulou a 999. Hodnoty RLU nižšie ako 690 v systéme Panther budú hlásené ako neplatné.

¹ Pozrite si tabuľku 3, v ktorej je uvedená distribúcia výsledkov RLU. Výška hodnoty RLU nie je indikátorom úrovne organizmu vo vzorke.

² Pozitívne výsledky s nízkou hodnotou je na základe údajov nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.

B. Výsledky kontroly kvality a prijateľnosť

Negatívna kontrola pre GC, ktorá je označená „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC“, a pozitívna kontrola pre GC, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“, fungujú ako kontroly na záchyt cieľa, amplifikácie a detekčných krokov testu. V súlade s pokynmi alebo požiadavkami miestnych, štátnych a/alebo federálnych regulačných alebo akreditačných úradov môžu byť zaradené ďalšie kontroly pre lýzu buniek a stabilizáciu RNA. Pozitívna kontrola pre GC, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“ obsahuje neinfekčnú rRNA GC. Ďalšie kontroly si môžete v prípade potreby objednať ako súpravu. Správna príprava vzoriek sa potvrdzuje vizuálne prítomnosťou jedinej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke na prenos preparátov, konečným objemom moču medzi čiernymi čiarami náplne skúmavky na prenos vzoriek moču alebo neprítomnosťou sterovej tyčinky v skúmavke na prenos vzoriek Aptima pri tekutých vzorkách Pap.

Pozitívne kontroly môžu poskytnúť nasledujúce výsledky testov:

Kontrola	Celkové RLU (x 1 000)	Výsledok GC
Pozitívna kontrola, CT/ negatívna kontrola, GC	0* až < 50	Negatívny
Pozitívna kontrola, GC/ negatívna kontrola, CT	≥ 100 a < 12 000	Pozitívny

*Nulový výsledok RLU (0 x 1 000) v správe o chode znamená hodnotu RLU medzi nulou a 999. Hodnoty RLU nižšie ako 690 v systéme Panther budú hlásené ako neplatné.

1. Softvér testu Aptima automaticky hodnotí kontroly podľa kritérií vyššie a nahlási stav chodu ako PASS (Úspešný), ak boli splnené kritéria kontroly chodu, a FAIL (Neúspešný), ak neboli splnené kritéria kontroly chodu.
2. Ak je stav chodu FAIL (Neúspešný), všetky výsledky v jednom chode sú neplatné a je zakázané ich hlásiť.
3. Každé laboratórium by malo implementovať zodpovedajúce postupy kontroly s cieľom splniť miestne požiadavky.

Poznámka: Ak potrebujete pomoc s kontrolami mimo rozsahu, obráťte sa na technickú podporu spoločnosti Hologic.

4. Negatívne kontroly nemusia byť účinné pri sledovaní náhodného prenosu. Výsledky z analytickej štúdie prenosu s vysokým cieľom, ktorá bola vykonaná, aby preukázala kontrolu prenosu na systéme Panther, nájdete v časti *Štúdie prenosu pre systém Panther*.

C. Kontrola prípravy vzoriek (voliteľná)

Negatívna kontrola pre GC, ktorá je označená „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC“, a pozitívna kontrola pre GC, ktorá je označená „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“, fungujú ako kontroly zachytenia cieľa, amplifikácie a detekčných krokov testu a musia sa zahrnúť do každého chodu testu. V prípade potreby je možné otestovať kontroly na bunkovú lýzu a stabilizáciu RNA v súlade s požiadavkami príslušných akreditačných organizácií alebo individuálnymi laboratórnymi postupmi. Známe pozitívne preparáty môžu slúžiť ako kontroly pripravované a testované v kombinácii s neznámymi preparátmi. Preparáty používané ako kontroly prípravy je nutné uchovávať, manipulovať s nimi a testovať v súlade s príbalovým letákom. Kontroly prípravy preparátu je nutné interpretovať rovnakým spôsobom, ako je uvedené pre preparáty testov pacientov. Pozrite si časť *Interpretácia testu – kontrola kvality/výsledky pacienta a/alebo Výsledky testu pacienta*.

D. Výsledky testu pacienta

1. Ak kontroly akéhokoľvek spracovania neposkytnú očakávané výsledky, výsledky testov preparátov pacientov v tomto chode je zakázané hlásiť.
2. Výsledky steru, vzorky moču a vzorky Pap v roztoku PreservCyt. Pozri *Poznámky ďalej*.
 - a. Počiatočné výsledky

GC poz*	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladané negatívne pre GC rRNA.
GC ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
Neplatný	Vzorku je nutné znovu otestovať.

b. Výsledky opakovaného testovania

GC poz*	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladané negatívne pre GC rRNA.
GC ekviv	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.
Neplatný	Neurčité, je nutné odobrať nový preparát.

* Výsledky vzoriek s nízkou pozitívnou hodnotou RLU sú zahrnuté do tejto kategórie. Pozri časť *Interpretácia testu – kontrola kvality/výsledky pacienta* vyššie.

Poznámky

- Hlásiť treba prvý platný výsledok každého analytu, ktorý nie je nejednoznačný.
- Pri interpretácii výsledkov testu Aptima GC u asymptomatických osôb alebo osôb v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné starostlivo zvážiť údaje o výkonnostných charakteristikách.
- Negatívny výsledok nevylučuje prítomnosť infekcie GC, pretože výsledky závisia od adekvátneho odberu vzorky, absencie inhibítorov a dostatočného množstva rRNA na detekciu. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom vzorky, technickou chybou, zámenou preparátov alebo úrovňami cieľa pod limitom detekcie testu.
- U pacientok s klinickým podozrením na chlamýdióvu alebo gonokokovú infekciu sa odporúča otestovať endocervikálnu vzorku. Ak odoberiete vzorku Pap aj endocervikálny ster, vzorku Pap do roztoku PreservCyt je nutné odobrať ešte pred vykonaním endocervikálneho steru.

Obmedzenia

- A. Použitie tohto testu je obmedzené na personál, ktorý je vyškolený v danom postupe. Nedodržanie pokynov uvedených v tomto príbalovom letáku môže viesť k chybným výsledkom.
- B. Účinky použitia tampónov, výplachov a premenných spojených s odberom vzorky neprešli hodnotením vplyvu na detekciu GC.
- C. Prítomnosť hlienu v endocervikálnych vzorkách neinterferuje s detekciou GC pomocou testu Aptima GC. Na zabezpečenie správneho odberu endocervikálnej vzorky však treba nadbytočný hlien odstrániť.
- D. Odber moču, vaginálneho steru alebo vzorky Pap do roztoku PreservCyt nenahrádza vyšetrenia krčka maternice ani endocervikálne vzorky na diagnostiku urogenitálnych infekcií u žien. Pacientky môžu mať cervicitídu, uretritídu, infekcie močových ciest alebo vaginálne infekcie z iných príčin, alebo súbežné infekcie inými činiteľmi.
- E. Test Aptima GC nie je určený na hodnotenie podozrenia zo sexuálneho zneužitia alebo iné zdravotnícko-právne indikácie.
- F. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov. Keďže prepravný systém používaný pri tomto teste neumožňuje mikroskopické vyhodnotenie adekvátnosti vzorky, je nutné používať správne techniky odberu vzoriek. Preštudujte si príbalový leták príslušnej súpravy na odber vzoriek Aptima.
- G. Pomocou testu Aptima GC nie je možné zistiť zlyhanie alebo úspech liečby, keďže nukleová kyselina môže pretrvávať aj po vhodnej antimikrobiálnej terapii.
- H. Výsledky testu Aptima GC je potrebné interpretovať v spojení s inými laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má lekár k dispozícii.
- I. Negatívny výsledok nevylučuje možnú infekciu, keďže výsledky závisia od adekvátneho odberu preparátov. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom preparátov, technickou chybou, zámenou preparátov alebo cieľovými hladinami pod limitom detekcie rozboru.
- J. Výsledky testu Aptima GC poskytujú kvalitatívne výsledky. Preto nie je možné stanoviť koreláciu medzi veľkosťou pozitívneho signálu testu a počtom organizmov v preparáte.
- K. V klinických štúdiách s vaginálnymi stermi, endocervikálnymi stermi, mužskými uretrálnymi stermi a so vzorkami moču boli výkonnostné charakteristiky detekcie GC odvodené z populácií s vysokou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.
- L. V klinických štúdiách so vzorkami Pap v roztoku PreservCyt boli výkonnostné charakteristiky testu Aptima GC pre detekciu GC odvodené primárne z populácií s nízkou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je však nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.

- M. Výkonnostné charakteristiky súpravy na prenos vzoriek Aptima neboli hodnotené na testovanie tej istej vzorky Pap v roztoku PreservCyt pred spracovaním vzorky Pap pomocou systému ThinPrep a po ňom.
- N. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt spracované inými prístrojmi než procesorom ThinPrep 2000 neboli hodnotené na použitie v testoch Aptima.
- O. Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre skrining žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.
- P. Použitie pacientkou odobratého vaginálneho steru je obmedzené na zdravotnícke zariadenia disponujúce podporou/poradenstvom, ktoré zaisťujú vysvetlenia postupov a bezpečnostných opatrení.
- Q. Test Aptima GC nebol validovaný na použitie s vaginálnymi sterovými vzorkami odobratými pacientkami doma.
- R. Výkonnostné charakteristiky testu Aptima GC neboli hodnotené u dospelých mladších ako 14 rokov.
- S. Testovanie uretrálnych sterov od asymptomatických mužov sa neodporúča z dôvodu nízkej prediktívnej hodnoty pozitívneho výsledku pozorovanej v klinickej štúdií.
- T. Výkonnostné charakteristiky systému Panther neboli stanovené v nadmorských výškach nad 2 000 m (6 561 stôp).
- U. Neexistujú žiadne známky degradácie nukleových kyselín v roztoku PreservCyt. Ak obsahuje vzorka Pap v roztoku PreservCyt malé množstvo bunkového materiálu GC, hrozí nerovnomerná distribúcia tohto bunkového materiálu. Pri porovnaní s priamym odberom pomocou STM vedie doplnkový objem roztoku PreservCyt k výraznejšiemu zriedeniu materiálu vzorky. Tieto faktory môžu ovplyvňovať schopnosť detegovať malé množstvo organizmov v odobranom materiáli. Ak nezodpovedajú negatívne výsledky z preparátu klinickým predpokladom, môže byť nutný odber nového preparátu.
- V. Zákazníci musia sami validovať proces prenosu laboratórneho informačného systému.

Výsledky klinických štúdií

Výkonnostné charakteristiky testu Aptima GC boli stanovené v troch klinických výskumoch vykonaných v Severnej Amerike. V prvom klinickom výskume sa stanovila citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC pomocou lekárom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych sterov, pacientkou odobratých vaginálnych sterov a vzoriek mužského a ženského moču. V druhom klinickom výskume sa stanovila citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC použitím prepravného média PreservCyt (zložka systému ThinPrep 2000). Vzorky Pap v roztoku PreservCyt sa okrem toho hodnotili z hľadiska precíznosti testu Aptima GC v rámci laboratória.

Úvodné klinické výskumy na stanovenie citlivosti, špecificity a prediktívnych hodnôt testu Aptima GC sa vykonali pomocou poloautomatického systému DTS®. Test bol potom migrovaný do plne automatického systému Tigris® DTS (bez zmien vzorca testu) pomocou štúdií klinickej komparability. Nakoniec boli štúdie klinickej komparability použité na migráciu testu Aptima GC zo systému Tigris DTS do v súčasnosti používaného systému Panther. Údaje z úvodných štúdií použitím systémov DTS alebo Tigris DTS tu môžu byť uvedené na podporu stanovenia výkonu testu, hoci súčasné použitie týchto systémov výrobca už nepodporuje.

V treťom klinickom výskume sa hodnotil klinický výkon testu Aptima GC u sexuálne aktívnych mužov a žien vo veku minimálne 14 rokov s príznakmi sexuálne prenosnej choroby alebo bez nich. Táto štúdia hodnotila pacientkami odobraté vaginálne stery a vzorky moču testované pomocou systému Panther.

Očakávané hodnoty

Pozitivita GCv populáciách pacientov závisí od rizikových faktorov ako vek, životný štýl, prítomnosť či neprítomnosť príznakov a citlivosť testu použitého na detekciu infekcií. Zhrnutie positivity GC v Severnej Amerike podľa typu vzorky stanovenej testom Aptima GC pomocou systému DTS je uvedené v Tabuľka 1a a Tabuľka 1b, a to pre dva klinické výskumy.

Tabuľka 1c uvádza zhrnutie positivity *N. gonorrhoeae* pre test Aptima GC v systéme Panther podľa toho, ako bola stanovená dodatočným klinickým výskumom.

Tabuľka 1a: Pozitivita baktérie *N. gonorrhoeae* stanovená pomocou výsledkov testu Aptima GC v systéme DTS podľa klinického pracoviska a celkovo.

Pracovisko	% (počet pozitívnych/počet testovaných)											
	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	Nevzťahuje sa		Nevzťahuje sa		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	Nevzťahuje sa		Nevzťahuje sa		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Celkovo	16,2	(214/1 318)	14,3	(189/1 322)	5,9	(85/1 452)	4,9	(72/1 459)	5,8	(83/1 434)	5,8	(84/1 458)

MS = mužský uretrálny ster; MU = mužský moč; FS = ženský endocervikálny ster; FU = ženský moč; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; CVS = lekárom odobratý vaginálny ster; N/A = nevzťahuje sa.

Tabuľka 1b: Pozitivita baktérie *N. gonorrhoeae* stanovená pomocou výsledkov testu Aptima GC v systéme DTS použitím vzoriek Pap v roztoku PreservCyt podľa klinického pracoviska a celkovo

Pracovisko	% (počet pozitívnych/počet testovaných)	
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)
Celkovo	1,0	(16/1 647)

Tabuľka 1c: Pozitívita baktérie *N. gonorrhoeae* stanovená pomocou výsledkov testu Aptima GC v systéme Panther pri pacientkou odobratých vaginálnych steroch a vzorkách ženského a mužského moču podľa klinického pracoviska

Pracovisko	% pozitivity (počet pozitívnych/počet testovaných s platnými výsledkami, ktoré nie sú nejednoznačné)		
	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)
Celkovo	1,8 (40/2 237)	1,7 (37/2 167)	6,4 (126/1 958)

FU = ženský moč; MU = mužský moč; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster.

Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu v Severnej Amerike

Odhadované pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty (PPV a NPV) pre rôzne hypotetické miery prevalencie pomocou testu Aptima GC v systéme DTS sú uvedené v tabuľke Tabuľka 2a. Tieto kalkulácie sú založené na hypotetických mierach prevalencie a celkovej citlivosti a špecificity odhadnutej zo stavu infekcie pacienta. Celková citlivosť a špecificita testu Aptima GC v systéme DTS je 97,6 % a 99,3 %, v uvedenom poradí (Tabuľka 2a). Skutočné hodnoty PPV a NPV pri lekárom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych steroch, pacientkou odobratých vaginálnych steroch a vzorkách mužského a ženského moču sú uvedené v Tabuľka 6a pre každé klinické pracovisko a celkovo. Skutočné hodnoty PPV a NPV pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt získané pomocou testu Aptima GC v systéme DTS sú uvedené v Tabuľka 6b.

Tabuľka 2a: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú mieru prevalencie v Severnej Amerike v systéme DTS

Hypotetická miera prevalencie (%)	Citlivosť (%)	Špecificita (%)	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

Odhadované hodnoty PPV a NPV testu Aptima GC v systéme Panther v rôznych hypotetických mierach prevalencie pre každý typ vzorky sú uvedené v Tabuľka 2b. Pre každý typ vzorky sú PPV a NPV odvodené pre rôznu mieru hypotetickej prevalencie pomocou odhadov citlivosti a špecificity z multicentrickej klinickej štúdie (pozri Tabuľka 11).

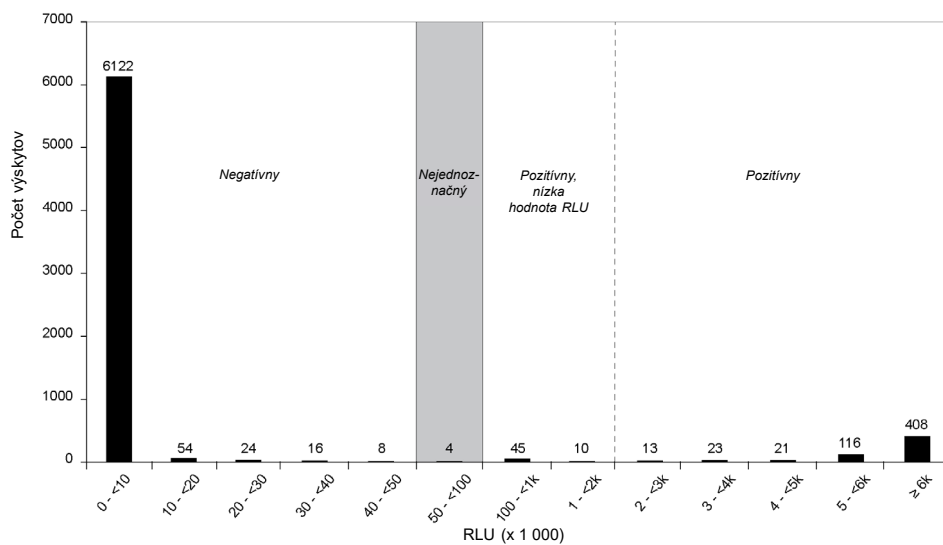
Tabuľka 2b: Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú mieru prevalencie v Severnej Amerike v systéme Panther

Typ preparátu		Hypotetická prevalencia						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	PPV (%)	91,3	95,5	98,2	99,1	99,5	99,6	99,7
	NPV (%)	99,9	99,9	99,7	99,4	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	95,2	97,6	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,2	98,7	98,1	97,5
MU	PPV (%)	94,8	97,4	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

FU = ženský moč; MU = mužský moč; NPV = negatívna prediktívna hodnota; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster.

Distribúcia RLU v teste Aptima GC v systéme DTS

Obrázok 2 znázorňuje distribúciu RLU pre test Aptima GC pre nasledujúce typy vzoriek testovaných v klinickej štúdií: pri symptomatických jedincoch sa použili lekárom odobraté endocervikálne, vaginálne a mužské uretrálne sterové vzorky a pacientom odobraté vzorky ženského a mužského moču, a pri asymptomatických jedincoch to boli lekárom odobraté endocervikálne a vaginálne sterové vzorky, pacientkou odobraté vaginálne stery a vzorky ženského a mužského moču. V Tabuľka 3 sa uvádza súhrn distribúcie RLU pre celkový počet pozitívnych a celkový počet negatívnych výsledkov, ako aj falošne pozitívne a falošne negatívne výsledky pri týchto typoch vzoriek súvisiace so stavom infekcie pacienta. Pri niektorých typoch vzoriek existuje trend zvýšeného podielu skutočne pozitívnych výsledkov so zvyšujúcimi sa hodnotami RLU.



Obrázok 2. Frekvencia distribúcie RLU pre test Aptima GC v systéme DTS

Tabuľka 3: Distribúcia RLU pre test Aptima GC v systéme DTS

	RLU (x 1 000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1 000	1 000 – < 2 000	2 000 – < 3 000	3 000 – < 4 000	4 000 – < 5 000	5 000 – < 6 000	≥ 6 000
Celkový počet pozitívnych	–	–	–	–	–	–	45	10	13	23	21	116	408
Celkový počet falošne pozitívnych	–	–	–	–	–	–	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
Celkový počet negatívnych	6 122	54	24	16	8	–	–	–	–	–	–	–	–
Celkový počet falošne negatívnych	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 = lekárom odobratý vaginálny ster; **PVS** = pacientkou odobratý vaginálny ster len od asymptomatických jedincov;

FS = ženský endocervikálny ster; **MS** = mužský uretrálny ster len od symptomatických jedincov; **FU** = ženský moč;

MU = mužský moč.

Tieňovaný stĺpec označuje nejednoznačnú oblasť.

Klinický výkon systému DTS

Štúdia klinických vzoriek endocervikálnych sterov, mužských uretrálnych sterov, vaginálnych sterov a vzoriek moču

Od 2 787 symptomatických a asymptomatických mužov a žien, ktorí sa dostavili do gynekologicko-pôrodnických ambulancií, ambulancií pre pohlavne prenosné choroby, ambulancií pre dospelávajúcich a ambulancií pre plánované rodičovstvo na ôsmich geograficky odlišných klinických pracoviskách sa získali lekárom odobraté endocervikálne, vaginálne a mužské uretrálne stery, pacientkou odobraté vaginálne stery a vzorky mužského a ženského moču. Pacienti boli klasifikovaní ako symptomatickí, ak uvádzali príznaky ako výtok, dyzúria a bolesti v panvovej oblasti. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky. Z 1 392 asymptomatických jedincov zaradených do štúdie boli dvaja mladší ako 16 rokov, 237 bolo vo veku 16 až 20 rokov, 423 bolo vo veku 21 až 25 rokov a 730 bolo starších ako 25 rokov. Z 1 395 symptomatických jedincov zaradených do štúdie bolo 211 vo veku 16 až 20 rokov, 494 vo veku 21 až 25 rokov a 690 bolo starších ako 25 rokov.

Od každého z 1 322 mužov, ktorí boli vhodní na štúdiu, sa odobrali tri vzorky. Od každej z 1 465 žien, ktoré boli vhodné na štúdiu, sa odobralo päť vzoriek. Od mužských pacientov sa odobrali dva randomizované uretrálne stery a následne jedna vzorka moču. Od ženských pacientok sa získala jedna vzorka moču, následne jeden pacientkou odobratý vaginálny ster, jeden lekárom odobratý vaginálny ster a dva randomizované endocervikálne stery. Výsledky testov Aptima GC a Aptima Combo 2 pre GC sa vygenerovali z dvoch vaginálnych sterov, jedného endocervikálneho steru, jedného mužského uretrálneho steru a alikvótu vzorky mužského a ženského moču. Ostávajúci endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a alikvót vzorky mužského a ženského moču sa testovali pomocou iného komerčne dostupného testu NAAT. Endocervikálne a mužské uretrálne stery, ako aj vzorky mužského a ženského moču testované pomocou testu Aptima Combo 2 a iného komerčne dostupného testu NAAT sa použili ako referenčné NAAT s cieľom stanoviť stav infekcie jednotlivých pacientov. Testovanie vzoriek prebehlo na pracovisku zaisťujúcom nábor subjektov alebo na externom testovacom pracovisku.

Všetky výpočty výkonnostných charakteristík boli založené na celkovom počte výsledkov testu Aptima GC pri lekárom odobratých endocervikálnych, vaginálnych a mužských uretrálnych steroch a vzorkách mužského a ženského moču v porovnaní s algoritmom pre stav infekcie pacienta pre každé pohlavie. V algoritme bolo označenie jedinca ako infikovaného alebo neinfikovaného GC založené na výsledkoch vzoriek steru a moču získaných pomocou komerčne dostupného testu Aptima Combo 2 a iného komerčne dostupného testu NAAT. Jedinci boli považovaní za infikovaných GC, ak boli dve zo štyroch vzoriek sterov a moču testované ako pozitívne pomocou testu Aptima Combo 2 a iného referenčného testu NAAT (jedna pozitívna vzorka v každom NAAT). Subjekty boli považované za neinfekčné, ak boli pozitívne menej než dva referenčné výsledky NAAT. Kultivácia ako referenčný test sa nepoužila.

Na výpočet citlivosti a špecificity sa použil celkový počet 7 653 výsledkov testu Aptima GC (použitím systému DTS). Citlivosť a špecificita pre GC podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú podľa vhodnosti uvedené v tabuľke Tabuľka 4. Tabuľka 6a uvádza citlivosť, špecificitu a prediktívne hodnoty testu Aptima GC v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Tabuľky 7a – 7e uvádzajú zhrnutie počtu výsledkov od symptomatických a asymptomatických jedincov označených ako infikovaní alebo neinfikovaní GC podľa algoritmu pre stav infekcie pacienta.

Pätnásť z 2 787 zaradených jedincov malo 15 jedincov neznámy stav infekcie GC pacienta. Subjekty boli označené neznámym stavom infekcie, ak chýbali výsledky, ktoré bránili presvedčivému stanoveniu stavu infekcie. Výsledky týchto jedincov neboli zahrnuté do žiadnych výpočtov výkonnostných charakteristík. Medzi 7 704 výsledkami testu Aptima GC bolo 22 vzoriek (0,29 %), ktoré na začiatku podali neplatný alebo nejednoznačný výsledok testu. Po opakovanom testovaní ostali 4 z týchto vzoriek nejednoznačné a boli vylúčené z analýz. Ostávajúcich 18 vzoriek podalo po opakovanom otestovaní platné výsledky, takže boli zahrnuté do výpočtov klinického výkonu.

Tabuľka 4: Citlivosť a špecificita testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa stavu príznakov a celkovo pre mužský uretrálny ster, mužský moč, ženský endocervikálny ster, ženský moč, asymptomatickou pacientkou odobratý vaginálny ster a lekárom odobratý vaginálny ster

Vzorka	Stav príznakov	N	TP	FP	TN	FN	Citlivosť (95 % CI)	Špecificita (95 % CI)	
Muž	Ster	Symptomatickí	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8 – 100)	97,5 (95,5 – 98,8)
	Moč	Symptomatickí	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8 – 100)	99,0 (97,5 – 99,7)
		Asymptomatickí	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5 – 99,7)	99,3 (98,4 – 99,8)
	Celkovo		1 321	180	9 ^d	1 130	2	98,9 (96,1 – 99,9)	99,2 (98,5 – 99,6)
Žena	Ster	Symptomatickí	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9 – 100)	98,9 (97,9 – 99,5)
		Asymptomatickí	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2 – 99,9)	99,2 (98,1 – 99,7)
		Celkovo	1 440	72	13 ^g	1 353	2	97,3 (90,6 – 99,7)	99,0 (98,4 – 99,5)
	Moč	Symptomatickí	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3 – 96,9)	99,7 (99,0 – 100)
		Asymptomatickí	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2 – 99,9)	99,8 (99,1 – 100)
		Celkovo	1 449	69	3 ^j	1 371	6	92,0 (83,4 – 97,0)	99,8 (99,4 – 100)
Odobratá pacientkou	Vaginálny ster	Asymptomatickí	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9 – 100)	99,3 (98,3 – 99,8)
Odobratá lekárom	Vaginálny ster	Symptomatickí	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9 – 100)	99,1 (98,1 – 99,6)
		Asymptomatickí	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2 – 99,9)	99,3 (98,3 – 99,8)
		Celkovo	1 446	73	11 ^o	1 360	2	97,3 (90,7 – 99,7)	99,2 (98,6 – 99,6)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne negatívny; CI = interval spoľahlivosti. Výsledky testu Aptima Combo 2 pre GC: počet pozitívnych výsledkov/počas testovaných vzoriek ^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.

Klinická štúdia vzoriek Pap v roztoku PreservCyt

Uskutočnila sa prospektívna multicentrická štúdia s cieľom vyhodnotiť použitie transportného média PreservCyt ako alternatívneho média pre gynekologické vzorky na detekciu baktérie *N. gonorrhoeae* pomocou testu Aptima GC. Do klinickej štúdie bolo zaradených a hodnotilo sa 1 647 symptomatických a asymptomatických pacientok vyšetrených na pracoviskách špecializovaných na pôrodnictvo/gynekológiu, plánovanie rodiny, verejné zdravie, ženské choroby a sexuálne prenosné choroby. Z uvedeného počtu bolo 1 288 asymptomatických a 359 symptomatických (Tabuľka 7e). Pacientky boli zaradené z pracovísk s prevalenciou GC v rozmedzí od 0,0 % až 5,0 % (Tabuľka 6b).

Od každej pacientky vhodnej na zaradenie do štúdie sa odobrali dve vzorky: jedna vzorka Pap do roztoku PreservCyt a jeden endocervikálny ster. Vzorky Pap do roztoku PreservCyt sa odobrali pomocou špachtle/cytologickej kefky alebo metličky na odber cervikálnych vzoriek. Distribúcia typu nástroja na odber cervikálnych vzoriek je zhrnutá v Tabuľka 5a podľa miesta odberu vzorky a celkovo.

Vzorky Pap v roztoku PreservCyt boli spracované v súlade s príručkou pre operátora procesora ThinPrep 2000 a príbalovým letákom súpravy na prenos vzoriek Aptima a roztokom na prenos vzoriek Aptima. Po spracovaní vzoriek Pap v roztoku PreservCyt pomocou procesora ThinPrep 2000 bola vzorka prenesená do súpravy na prenos vzoriek Aptima na testovanie pomocou testu Aptima GC.

Citlivosť a špecificita testu Aptima GC pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt sa vypočítali porovnaním výsledkov so stavom infekcie pacientky. Pri endocervikálnych steroch zahŕňal algoritmus výsledky testov Aptima Combo 2 a Aptima GC. Na stanovenie infikovaného stavu pacientky bolo potrebné, aby boli oba referenčné testy NAAT pozitívne. Na stanovenie neinfikovaného stavu pacientky bolo potrebné, aby bol aspoň jeden referenčný test NAAT negatívny. Jeden nejednoznačný výsledok získaný z referenčného testu NAAT sa považoval na účely výpočtu výkonu za nekonzistentný s výskumným testom, a preto bol stav infekcie pacientky kategorizovaný ako neinfikovaný (n = 1). Tabuľka 7e uvádza súhrn frekvencie výsledkov testu pre endocervikálne stery testované pomocou testov Aptima Combo 2 a Aptima GC.

Tabuľka 5b znázorňuje citlivosť a špecificitu testu Aptima GC podľa príznakov a celkovo. Celková citlivosť bola 92,3 % (12/13). U symptomatických a asymptomatických pacientok bola citlivosť 100 % (7/7) a 83,3 % (5/6), v uvedenom poradí. Celková špecificita bola 99,8 % (1 630/1 634). U symptomatických a asymptomatických pacientok bola špecificita 99,4 % (350/352) a 99,8 % (1 280/1 282), v uvedenom poradí.

Tabuľka 6b uvádza citlivosť a špecificitu testu Aptima GC podľa pracoviska vykonávajúceho odber vzorky a celkovo. Citlivosť sa pohybovala v rozmedzí 80,0 % až 100 %. Citlivosť sa pohybovala v rozmedzí 99,0 % až 100 %.

Tabuľka 5a: Distribúcia cervikálnych odberových pomôcok použitých na odber vzoriek Pap do tekutého roztoku PreservCyt

Použitá cervikálna odberová pomôcka	Klinické pracovisko vykonávajúce odber						Spolu
	1	2	3	4	5	6	
Špachtľa/cyto-kefka	0	124	475	287	57	364	1 307
Pomôcka metličkového typu	100	0	0	0	240	0	340

Tabuľka 5b: Citlivosť a špecificita testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacientky pre vzorku Pap v roztoku PreservCyt podľa stavu príznakov a celkovo

Príznak	Výsledok testu Aptima GC v roztoku PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Citlivosť (%) (95 % CI)	Špecificita (%) (95 % CI)
Symptomatickí	Pozitívny	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Negatívny	0	0	0	350		
	Spolu	7	0	0	352		
Asymptomatickí	Pozitívny	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4 – 100)
	Negatívny	1	0	5	1 275		
	Spolu	6	0	6	1 276		
Celkovo	Pozitívny	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Negatívny	1	0	5	1 625		
	Spolu	13	0	6	1 628		

CI = interval spoľahlivosti.

+/+ = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

+/- = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

-/+ = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

-/- = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

¹ Jedna vzorka vykazovala nesúhlasný výsledok: Nejednoznačný výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/ pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo pre mužský uretrálny ster, mužský moč, ženský endocervikálny ster, ženský moč, asymptomatickou pacientkou odobratý vaginálny ster a lekárom odobratý vaginálny ster

Vzorka	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivosť (95 % CI)	Špecificita (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Ster	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	
	4	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	
	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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	
	Celkovo	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 – 100)	97,5 (95,5 – 98,8)	94,5	99,7	
Muž	Moč	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	Nevzťahuje sa	100 (39,8 – 100)	Nevzťahuje sa	100
		4	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
		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	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa
	Celkovo	1 321	180	9	1 130	2	13,8	98,9 (96,1 – 99,9)	99,2 (98,5 – 99,6)	95,2	99,8	

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo pre mužský uretrálny ster, mužský moč, ženský endocervikálny ster, ženský moč, asymptomatickou pacientkou odobratý vaginálny ster a lekárom odobratý vaginálny ster (pokračovanie)

Vzorka	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivosť (95 % CI)	Špecificita (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
Ster	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	Nevzťahuje sa	100 (96,4 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5 – 100)	100 (92,5 – 100)	100	100
Celkovo	1 440	72	13	1 353	2	5,1	97,3 (90,6 – 99,7)	99,0 (98,4 – 99,5)	84,7	99,9	
Žena	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	Nevzťahuje sa	100 (96,4 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5 – 100)	100 (92,6 – 100)	100	100
Celkovo	1 449	69	3	1 371	6	5,2	92,0 (83,4 – 97,0)	99,8 (99,4 – 100)	95,8	99,6	

Tabuľka 6a: Citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacienta podľa klinického pracoviska a celkovo pre mužský uretrálny ster, mužský moč, ženský endocervikálny ster, ženský moč, asymptomatickou pacientkou odobratý vaginálny ster a lekárom odobratý vaginálny ster (pokračovanie)

Vzorka	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Citlivosť (95 % CI)	Špecificita (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
Odobratá pacientkou (asymptomatická)	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	Nevzťahuje sa	100 (94,7 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	8	43	0	0	43	0	0,0	Nevzťahuje sa	100 (91,8 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	Celkovo		629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9 – 100)	99,3 (98,3 – 99,8)	84,0
Odobratá lekárom	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	Nevzťahuje sa	100 (96,4 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5 – 100)	100 (92,7 – 100)	100	100
	Celkovo		1 446	73	11	1 360	2	5,2	97,3 (90,7 – 99,7)	99,2 (98,6 – 99,6)	86,9

TP = skutočne pozitívne; FP = falošne pozitívne; TN = skutočne negatívne; FN = falošne negatívne; Prev = prevalencia; CI = interval spoľahlivosti; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota; NA = nevzťahuje sa.

Tabuľka 6b: Citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC vo vzťahu k stavu infekcie pacienta pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt podľa klinického pracoviska a celkovo

Pracovisko	Výsledok testu Aptima GC v roztoku PreservCyt				Prev (%)	Citlivosť (%) (95 % CI)	Špecificita (%) (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
	+/+	+/-	-/+	-/-						
1	Pozitívny	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Negatívny	0	0	0	95					
	Spolu	5	0	0	95					
2	Pozitívny	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Negatívny	0	0	0	123					
	Spolu	1	0	0	123					
3	Pozitívny	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Negatívny	1	0	0	470					
	Spolu	5	0	0	470					
4	Pozitívny	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Negatívny	0	0	3	280					
	Spolu	1	0	3	283					
5	Pozitívny	0	0	0	0	0,0	Nevzťahuje sa	100 (297/297) (98,8 – 100)	Nevzťahuje sa	100
	Negatívny	0	0	0	297					
	Spolu	0	0	0	297					
6	Pozitívny	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Negatívny	0	0	2	360					
	Spolu	1	0	3	360					
CELKOVO	Pozitívny	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
	Negatívny	1	0	5	1 625					
	Spolu	13	0	6	1 628					

CI = interval spoľahlivosti; N/A = nevzťahuje sa; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota.

+/+ = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

+/- = pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

-/+ = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

-/- = negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

¹ Jedna vzorka vykazovala nesúhlasný výsledok: Nejednoznačný výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/ pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste Aptima GC.

Tabuľka 7a: Výsledky mužských uretrálnych sterov od symptomatických jedincov, infikovaných alebo neinfikovaných baktériou *N. gonorrhoeae* podľa stavu infekcie pacienta

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Spolu
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infikovaný	+	+	+	+	+	164
Infikovaný	+	+	+	+	-	1
Infikovaný	+	+	+	-	+	3
Infikovaný	+	+	=	+	+	1
Infikovaný	+	-	+	+	+	2
Infikovaný	+	-	+	-	+	1
Neinfikovaný	+	-	-	-	+	2
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	1
Neinfikovaný	-	+	-	-	+	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	-	1
Neinfikovaný	-	-	-	+	-	2
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	2
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	386
Neinfikovaný	-	-	-	-	=	1
Neinfikovaný	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	1
Neinfikovaný	-	-	-	=	-	1
Neinfikovaný	-	-	=	-	-	1
Neinfikovaný	=	-	-	-	+	2
Spolu						576

Nevzťahuje sa = vzorka nebola získaná alebo nie je k dispozícii na testovanie; **MS** = mužský uretrálny ster od symptomatického pacienta; **MU** = mužský moč.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný alebo neurčitý výsledok pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 7b: Výsledky mužského moču od jedincov infikovaných alebo neinfikovaných baktériou *N. gonorrhoeae* podľa stavu infekcie pacienta

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC	Stav príznakov		Spolu
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Infikovaný	+	+	+	+	+	164	8	172
Infikovaný	+	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný	+	+	+	-	+	3	1	4
Infikovaný	+	+	=	+	+	1	0	1
Infikovaný	+	-	+	+	+	2	0	2
Infikovaný	+	-	+	-	-	1	1	2
Neinfikovaný	+	+	-	-	+	0	1	1
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	2	13	15
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	+	-	-	+	1	0	1
Neinfikovaný	-	+	-	-	-	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	-	1	1	2
Neinfikovaný	-	-	-	+	-	2	2	4
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	0	3	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	386	691	1 077
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	1	2	3
Neinfikovaný	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	1	4	5
Neinfikovaný	-	-	-	=	-	1	4	5
Neinfikovaný	-	-	=	-	-	1	1	2
Neinfikovaný	-	=	-	-	-	0	1	1
Neinfikovaný	Nevzťahuje sa	-	-	-	-	0	1	1
Neinfikovaný	=	-	-	-	-	2	6	8
Neinfikovaný	=	-	-	-	-	0	2	2
Spolu						576	745	1 321

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **MS** = mužský uretrálny ster; **MU** = mužský moč;

Nevzťahuje sa = vzorka nebola získaná alebo nie je dostupná na testovanie.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný alebo neurčitý výsledok pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 7c: Výsledky ženských endocervikálnych sterov a vzoriek moču od jedincov infikovaných alebo neinfikovaných baktériou *N. gonorrhoeae* podľa stavu infekcie pacienta

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stav príznakov		Spolu
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Infikovaný	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infikovaný	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infikovaný	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infikovaný	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infikovaný	+	+	+	Nevzťahuje sa	+	+	1	0	1
Infikovaný	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infikovaný	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infikovaný	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infikovaný	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infikovaný	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infikovaný	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infikovaný	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infikovaný	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infikovaný	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Neinfikovaný	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	-	718	589	1 307
Neinfikovaný	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	-	2	3	5
Neinfikovaný	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Neinfikovaný	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinfikovaný	-	Nevzťahuje sa	-	-	-	Nevzťahuje sa	1	1	2
Neinfikovaný	Nevzťahuje sa	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	5	4	9
Neinfikovaný	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Spolu							811	640	1 451

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **FS** = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč;

Nevzťahuje sa = vzorka nebola získaná alebo nie je dostupná na testovanie.

Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný alebo neurčitý výsledok pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 7d: Výsledky vaginálnych sterov od pacientok infikovaných alebo neinfikovaných baktériou *N. gonorrhoeae* podľa stavu infekcie pacientky

Stav infekcie pacienta	NAAT 1 (Test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima GC		Stav príznakov		Spolu
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Infikovaný	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infikovaný	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infikovaný	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infikovaný	+	+	+	+	Nevzťahuje sa	+	0	1	1
Infikovaný	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infikovaný	+	+	+	Nevzťahuje sa	+	+	1	0	1
Infikovaný	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infikovaný	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infikovaný	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infikovaný	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infikovaný	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infikovaný	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Neinfikovaný	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Neinfikovaný	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	Nevzťahuje sa	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	16	9	25
Neinfikovaný	-	-	-	-	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	1	0	1
Neinfikovaný	-	-	-	Nevzťahuje sa	-	-	2	2	4
Neinfikovaný	-	-	-	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	-	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Neinfikovaný	-	-	-	=	-	Nevzťahuje sa	0	1	1
Neinfikovaný	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinfikovaný	-	Nevzťahuje sa	-	-	-	-	0	1	1
Neinfikovaný	-	Nevzťahuje sa	-	-	Nevzťahuje sa	Nevzťahuje sa	1	0	1

Tabuľka 7d: Výsledky vaginálnych sterov od pacientok infikovaných alebo neinfikovaných baktériou *N. gonorrhoeae* podľa stavu infekcie pacientky (pokračovanie)

Neinfikovaný	Nevzťahuje sa	–	–	–	–	–	5	4	9
Neinfikovaný	=	–	–	–	–	–	1	1	2
Spolu							811	640	1 451

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **FS** = ženský endocervikálny ster; **FU** = ženský moč;
PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; **CVS** = lekárom odobratý vaginálny ster;
Nevzťahuje sa = vzorka nebola získaná alebo nie je dostupná na testovanie.
 Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačný alebo neurčitý výsledok pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 7e: Klinická štúdia vzoriek v roztoku PreservCyt (výsledky stavu infekcie pacientky z endocervikálnych sterov)

Stav infekcie pacienta	Endocervikálny ster		Stav príznakov	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima GC	Symptomatickí	Asymptomatickí
Infikovaný	Pozitívny	Pozitívny	7	6
Neinfikovaný	Negatívny	Negatívny	352	1 276
Neinfikovaný	Negatívny	Pozitívny	0	5
Neinfikovaný	Nejednoznačný	Pozitívny	0	1
Spolu			359	1 288

Distribúcia RLU kontrol Aptima

Distribúcia jednotiek RLU pre pozitívnu kontrolu, GC/negatívnu kontrolu, CT a pozitívnu kontrolu, CT/negatívnu kontrolu, GC zo všetkých chodov testu Aptima GC vykonané v priebehu štúdie klinických vzoriek je uvedená v Tabuľka 8.

Tabuľka 8: Distribúcia RLU pre kontroly Aptima počas štúdií klinických vzoriek vrátane štúdií s endocervikálnymi, vaginálnymi a mužskými uretrálnymi stermi, vzorkami mužského a ženského moču a vzorkami Pap v roztoku PreservCyt

Kontrola	Štatistika	RLU (x 1 000)	
		Klinická štúdia sterov a vzoriek moču	Klinická štúdia vzoriek Pap v roztoku PreservCyt
	N	193	218
	Priemer	5 048	4 561
	SD	1 071	1 295
Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT	Maximum	6 765	6 791
	75. percentil	5 763	5 450
	Medián	5 175	4 859
	25. percentil	4 645	3 804
	Minimum	229	158

Tabuľka 8: Distribúcia RLU pre kontroly Aptima počas štúdií klinických vzoriek vrátane štúdií s endocervikálnymi, vaginálnymi a mužskými uretrálnymi stermi, vzorkami mužského a ženského moču a vzorkami Pap v roztoku PreservCyt

	N	193	218
	Priemer	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC	Maximum	20	29
	75. percentil	2	3
	Medián	2	2
	25. percentil	1	2
	Minimum	0	1

RLU = jednotky relatívneho svetla; **SD** = smerodajná odchýlka.

Poznámka: Základom pre analýzu bola hodnota RLU hlásená softvérom. Hlásená hodnota RLU je celková nameraná hodnota RLU vydelená 1 000 so skrátenými číslicami za desatinnou čiarkou.

Zhoda klinických vzoriek

Test Aptima GC bol prvý raz použitý v poloautomatických systémoch DTS a následne v systéme Tigris DTS. V roku 2010 boli indikácie rozšírené na použitie testu Aptima GC v systéme Panther. Systém Panther je menšia prístrojová platforma, ktorá je alternatívou systému Tigris DTS. Oba systémy sú určené na plne automatické testovanie amplifikovanej nukleovej kyseliny v diagnostických rozboroch. Vybrané testovanie výkonu testu vykonané v poloautomatických systémoch DTS a v systéme Tigris DTS sa využilo na podporu výkonu testu v systéme Panther.

Citlivosť, špecificita a prediktívne hodnoty testu Aptima GC sa stanovili použitím systému DTS. Zhoda medzi výsledkami vygenovanými na plne automatickom systéme Tigris DTS a poloautomatických systémoch DTS sa hodnotila testovaním endocervikálneho steru, mužského uretrálneho steru, mužského a ženského moču, vaginálneho steru a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt. Všetky klinické vzorky boli testované individuálne pomocou testu Aptima GC v systéme Tigris DTS a systémoch DTS v spoločnosti Hologic. Poradie testovania nebolo randomizované. Vzorky určené na zahrnutie sa testovali v systéme Tigris DTS a následne v systémoch DTS.

Štúdia zhody klinických vzoriek – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, ženský a mužský moč, vaginálny ster a vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Muži a ženy, ktorí sa dostavili do ambulancií pre pohlavne prenosné choroby, ambulancií pre plánované rodičovstvo a gynekologicko-pôrodných ambulancií v ôsmich geograficky odlišných pracoviskách s nízkou až vysokou prevalenciou GC, poskytli endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, mužský a ženský moč, vaginálny ster a vzorky Pap v roztoku PreservCyt. Vzorky boli prepravené na testovanie priamo do spoločnosti Hologic. V spoločnosti Hologic bol endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a vzorky mužského a ženského moču najprv podrobené skríningu testom Aptima Combo 2 v systéme Tigris DTS. Vaginálny ster a vzorky Pap v roztoku PreservCyt sa predbežne analyzovali pomocou testu Aptima Combo 2 v systémoch DTS. Vzorky s konečnými neplatnými alebo nejednoznačnými výsledkami neboli vybraté v štúdii zhody klinických vzoriek na testovanie testom Aptima.

Na porovnávacie testovanie testom Aptima GC medzi systémom Tigris DTS a systémami DTS sa vybralo 129 sterov žien (70 endocervikálnych a 59 vaginálnych), 133 mužských uretrálnych sterov, 72 vzoriek ženského moču, 130 vzoriek mužského moču a 51 vzoriek Pap v roztoku PreservCyt s pozitívnymi a negatívnymi výsledkami na GC v teste Aptima Combo 2. Väčšina vzoriek (88 ženských sterov, 93 mužských sterov, 47 vzoriek ženského moču, 70 vzoriek mužského moču a 34 vzoriek Pap v roztoku PreservCyt), ktoré boli zahrnuté do porovnávacieho testovania, pochádzali od symptomatických jedincov. Vzorky s úvodným neplatným alebo nejednoznačným výsledkom boli testované znova v tom istom systéme, ktorý vygeneroval pôvodný výsledok. Tri vzorky ženského moču, 1 vaginálny ster a 1 mužský uretrálny ster mali úvodný nejednoznačný výsledok v systémoch DTS. Pri opakovanom testovaní mali všetky platné výsledky. Jedna vzorka mužského moču a jedna vzorka ženského moču mali úvodný neplatný výsledok v systéme Tigris DTS. Po opakovanom testovaní boli oba výsledky platné.

Tabuľka 9 uvádza pozitívne, negatívne a celkovú zhodu pre všetky spárované výsledky pre každý typ vzorky podľa stavu príznakov. Vzorky ženských sterov (endocervikálne a vaginálne spolu) sú v porovnaní s pozitívnymi a negatívnymi vzorkami od symptomatických jedincov nevyrovnané, ale celková zhoda u symptomatických jedincov bola 100 %, u asymptomatických 97,6 % (40/41) a u „všetkých“ (symptomatickí a asymptomatickí spolu) bola celková zhoda 99,2 % (128/129). Pri mužských uretrálnych steroch bola celková zhoda

u symptomatických, asymptomatických a „všetkých“ jedincov 100 %. Pri vzorkách ženského moču bola celková zhoda u symptomatických pacientok 100 %, u asymptomatických 96,0 % (24/25) a u „všetkých“ 98,6 % (71/72).

Pri vzorkách mužského moču bola celková zhoda u symptomatických jedincov 98,6 % (69/70), u asymptomatických 100 % a u „všetkých“ 99,2 % (129/130). Pri vzorkách Pap v roztoku PreservCyt bola u symptomatických, asymptomatických a „všetkých“ jedincov celková zhoda 100 %. Vzhľadom na relatívne menší počet vzoriek od asymptomatických jedincov nemusia tieto zistenia platiť všeobecne na použitie testu Aptima GC v systéme Tigris DTS pri vzorkách od asymptomatických jedincov.

Odhady výkonu testu Aptima GC pre endocervikálny ster, vaginálny ster, mužský uretrálny ster a vzorky ženského a mužského moču sú uvedené v Tabuľka 4 a pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt testované na systémoch DTS v Tabuľka 5b. Odhady klinického výkonu pre systém Tigris DTS s endocervikálnym sterom, vaginálnym sterom, mužským uretrálnym sterom, so vzorkami ženského a mužského moču a vzorkami Pap v roztoku PreservCyt sa vzhľadom na súhlasné nálezy očakávajú na podobnej úrovni.

Tabuľka 9: Štúdia zhody klinických vzoriek: pozitívna, negatívna a celková zhoda podľa stavu príznakov

Príznak	Vzorka	Pohlavie	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitívna zhoda v % (95 % CI)	Negatívna zhoda v % (95 % CI)	Celková zhoda v % (95 % CI)
Sym	Ster	Žena ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5 – 100)	100 (89,4 – 100)	100 (95,9 – 100)
		Muž	93	66	0	0	27	100 (94,6 – 100)	100 (87,2 – 100)	100 (96,1 – 100)
	Moč	Žena	47	24	0	0	23	100 (85,8 – 100)	100 (85,2 – 100)	100 (92,5 – 100)
		Muž	70	60	1	0	9	98,4 (91,2 – 100)	100 (66,4 – 100)	98,6 (92,3 – 100)
	Roztok PreservCyt	Žena	34	28	0	0	6	100 (87,7 – 100)	100 (54,1 – 100)	100 (89,7 – 100)
	Asym	Ster	Žena ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2 – 100)	94,4 (72,7 – 99,9)
Muž			40	7	0	0	33	100 (59,0 – 100)	100 (89,4 – 100)	100 (91,2 – 100)
Moč		Žena	25	9	0	1	15	100 (66,4 – 100)	93,8 (69,8 – 99,8)	96,0 (79,6 – 99,9)
		Muž	60	5	0	0	55	100 (47,8 – 100)	100 (93,5 – 100)	100 (94,0 – 100)
Roztok PreservCyt		Žena	17	12	0	0	5	100 (73,5 – 100)	100 (47,8 – 100)	100 (80,5 – 100)

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **CI** = interval spoľahlivosti.

„+“ označuje pozitívny výsledok; „-“ negatívny výsledok.

¹ Endocervikálne a vaginálne stery spolu.

² Jeden vaginálny výter nevykázal zhodu.

Tabuľka 9: Štúdia zhody klinických vzoriek: pozitívna, negatívna a celková zhoda podľa stavu príznakov

Príznak	Vzorka	Pohlavie	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitívna zhoda v % (95 % CI)	Negatívna zhoda v % (95 % CI)	Celková zhoda v % (95 % CI)
	Ster	Žena ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4 – 100)	98,0 (89,6 – 100)	99,2 (95,8 – 100)
		Muž	133	73	0	0	60	100 (95,1 – 100)	100 (94,0 – 100)	100 (97,3 – 100)
Celkovo	Moč	Žena	72	33	0	1	38	100 (89,4 – 100)	97,4 (86,5 – 99,9)	98,6 (92,5 – 100)
		Muž	130	65	1	0	64	98,5 (91,8 – 100)	100 (94,4 – 100)	99,2 (95,8 – 100)
	Roztok PreservCyt	Žena	51	40	0	0	11	100 (91,2 – 100)	100 (71,5 – 100)	100 (93,0 – 100)

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **CI** = interval spoľahlivosti.

„+“ označuje pozitívny výsledok; „-“ negatívny výsledok.

¹ Endocervikálne a vaginálne stery spolu.

² Jeden vaginálny výter nevykázal zhodu.

Zhoda klinických vzoriek pre systém Panther

Ako reprezentatívna vzorka na stanovenie ekvivalencie medzi testom Aptima GC v systéme Tigris DTS a systémami Panther bol vybraný moč, vzhľadom na to, že moč vytvára najväčšie variácie pri výsledkoch zo všetkých typov vzoriek, ktoré sú určené na použitie s testom Aptima GC. Vysoká zhoda medzi vzorkami moču by indikovala, že možno očakávať vysokú zhodu aj pri všetkých ostatných typoch vzoriek.

Panely boli vytvorené pomocou klinických vzoriek moču: členy negatívneho panelu boli vytvorené použitím jednotlivých vzoriek moču negatívnych na GC a členy pozitívneho panelu boli vytvorené použitím jednotlivých prirodzene infikovaných vzoriek moču pozitívnych na GC, ktoré sa rozriedili s jednotlivými vzorkami moču podľa pohlavia tak, aby sa nachádzali v cieľovom rozmedzí RLU. Panely boli spracované na troch testovacích pracoviskách (dve externé a jedno interné).

Tabuľka 10: Zhoda medzi systémami Tigris DTS a Panther použitím panelov moču

Systém Panther	Systém Tigris			
	Negatívny	Nejednoznačný	Nízko pozitívny	Pozitívny
Negatívny	360	0	0	0
Nejednoznačný	0	0	0	0
Nízko pozitívny	0	0	120	9
Pozitívny	0	0	18	198
Spolu	360	0	138	207
Zhoda (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % CI ¹	(96,9 – 100)	–	(85,8 – 95,8)	

¹ Vypočítané metódou skóre na základe jedinečného čísla testovaných vzoriek.

Negatívna zhoda medzi systémami Tigris DTS a Panther bola 100 % pre všetky vzorky negatívne na GC. Pri kategorizácii podľa rozmedzia RLU bola pozitívna zhoda 92,2 %, hoci test Aptima GC správne identifikoval všetky členy panela pozitívne na GC ako pozitívne na oboch systémoch, Tigris DTS aj Panther. Preto bola zhoda medzi systémami Tigris DTS a Panther pri kvalitatívnej detekcii GC vo vzorkách moču 100 %. Keďže určené použitie testu Aptima GC je kvalitatívna detekcia GC v klinických vzorkách, možno konštatovať, že výkon testu na oboch systémoch je podobný.

Odhady výkonu testu Aptima GC pre endocervikálny ster, lekárom odobratý vaginálny ster a mužský uretrálny ster sú uvedené v Tabuľka 4 a pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt testované na systémoch DTS v Tabuľka 5b. Očakáva sa, že odhady klinického výkonu pre systém Panther so všetkými typmi vzoriek by mali byť vzhľadom na zistenia zhody v štúdiách zhody systému Tigris DTS a systému Panther podobné.

Klinický výkon systému Panther

Klinická štúdia

Na stanovenie charakteristík klinického výkonu testu Aptima GC v systéme Panther sa vykonala prospektívna multicentrická klinická štúdia. Vzorky sa odobrali od 4 413 symptomatických a asymptomatických žien a mužov, ktorí sa zapojili na 11 geograficky a etnicky odlišných klinických pracoviskách v USA vrátane kliniky pôrodnícko-gynekologickej, kliniky pre liečbu plodnosti a kliniky pre sexuálne prenosné choroby. Subjekty boli klasifikované ako symptomatické, ak subjekty hlásili príznaky. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky. Stodeväťdesiat (190) zaradených jedincov nebolo hodnotiteľných (28 bolo zo štúdie vyradených a 162 nemalo ani jednu vzorku s platným nevyradeným výsledkom testu Aptima a presvedčivý stav infekcie). Z 4 223 hodnotiteľných jedincov bolo 2 264 žien a 1 959 mužov. Priemerný vek hodnotiteľných účastníkov štúdie bol 34,5 roka (rozmedzie = 14 až 84 rokov). Príznaky boli hlásené u 45,6 % (1 927/4 223) hodnotiteľných jedincov.

Od každej ženy sa odobralo maximálne 5 vzoriek (1 vzorka počiatočného prúdu moču, 4 pacientkou odobraté vaginálne stery, v uvedenom poradí) a od každého muža sa odobrala 1 vzorka počiatočného prúdu moču. Všetky vzorky si účastník odobral na klinických pracoviskách.

Vzorky sa testovali pomocou testu Aptima GC v systéme Panther. Vzorky s úvodným nejednoznačným alebo neplatným výsledkom v teste Aptima GC alebo tie, pri ktorých sa vyskytla chyba spracovania prístroja, sa opätovne otestovali, ak to dovoľoval objem vzorky. Platné výsledky opätovného testovania boli zahrnuté do analýzy výkonu. Pacientkou odobraté vaginálne stery a vzorky mužského a ženského moču sa testovali až troma testami NAAT schválenými FDA s cieľom stanoviť infekčný stav pacienta (PIS) špecifický pre vzorku, ako je uvedené ďalej:

- PIS mužského moču bol odvodený zo vzoriek mužského moču
- PIS ženského moču bol odvodený zo vzoriek ženského moču
- PIS vaginálneho steru bol odvodený z vaginálneho steru a vzorky ženského moču

Výkon testu Aptima GC sa odhadol vo vzťahu k PIS špecifickému pre vzorku pri každom type vzorky.

Zo všetkých získaných vzoriek sa 6 556 spracovalo v platných chodoch testu Aptima GC vrátane 218 (3,3 %), ktoré museli byť opätovne testované z dôvodu počiatočných neplatných výsledkov. Celkovo malo 6 513 (99,3 %) vzoriek konečné platné výsledky, pričom 43 (0,7 %) malo konečné neplatné výsledky a boli z analýz vylúčené. Do analýz porovnávajúcich výsledky testu Aptima GC s PIS bol zahrnutý celkový počet 6 362 vzoriek od 4 222 hodnotiteľných jedincov: 2 237 pacientkou odobratých vaginálnych sterov, 2 167 vzoriek ženského moču a 1 958 vzoriek mužského moču. Štyri vzorky s konečnými nejednoznačnými výsledkami boli vyradené z analýz výkonu.

Výsledky výkonu

Pre každý typ vzorky sa odhadli výkonnostné charakteristiky testu Aptima GC. Tabuľka 11 uvádza citlivosť, špecificitu, PPV a NPV testu Aptima GC v systéme Panther a prevalenciu baktérie *N. gonorrhoeae* (na základe PIS špecifického pre vzorku) pri každom type vzorky podľa stavu príznakov a celkovo.

Tabuľka 11: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima GC Pacientkou odobratý vaginálny ster a vzorky mužského a ženského moču podľa stavu príznakov

Typ preparátu	Stav príznakov	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Senzitivita % (95 % CI) ³	Špecificita % (95 % CI) ³	PPV % (95 % CI) ⁴	NPV % (95 % CI) ⁴
PVS	Sym	1 086	24	1 ^a	1 060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5, 99,3)	99,9 (99,5, 100)	96,0 (81,7, 99,9)	99,9 (99,5, 100)
	Asym	1 151	14	1 ^b	1 135	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)
	Celkovo	2 237	38	2	2 195	2	1,8	95,0 (83,5, 98,6)	99,9 (99,7, 100)	95,0 (84,5, 99,6)	99,9 (99,7, 100)
FU	Sym	1 043	25	0	1 018	0	2,4	100 (86,7, 100)	100 (99,6, 100)	100 (87,2, 100)	100 (99,7, 100)
	Asym	1 124	11	1 ^c	1 109	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)
	Celkovo	2 167	36	1	2 127	3	1,8	92,3 (79,7, 97,3)	100 (99,7, 100)	97,3 (87,2, 99,9)	99,9 (99,6, 100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4, 99,5)	99,9 (99,2, 100)	99,1 (95,1, 100)	99,7 (99,0, 100)
	Asym	1 133	20	0	1 113	0	1,8	100 (83,9, 100)	100 (99,7, 100)	100 (84,4, 100)	100 (99,7, 100)
	Celkovo	1 958	125	1	1 830	2	6,5	98,4 (94,4, 99,6)	99,9 (99,7, 100)	99,2 (95,8, 100)	99,9 (99,6, 100)

Sym = symptomatický; Asym = asymptomatický; TP = skutočne pozitívne; FP = falošne pozitívne; TN = skutočne negatívne; FN = falošne negatívne; Prev = prevalencia; CI = interval spoľahlivosti; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; FU = ženský moč; MU = mužský moč; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota.

¹ Vzorky rovnakého typu boli okrem toho testované alternatívnym testom NAAT na *N. Gonorrhoeae* s nasledujúcimi výsledkami (počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

² Vzorky rovnakého typu boli okrem toho testované alternatívnym testom NAAT na *N. Gonorrhoeae* NAAT s nasledujúcimi výsledkami (počet negatívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³ CI pre skóre.

⁴ PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitívity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti negativity.

Tabuľka 12 uvádza citlivosť, špecificitu, PPV a NPV testu Aptima GC v systéme Panther a prevalenciu baktérie *N. gonorrhoeae* (na základe PIS špecifického pre vzorku) pri každom type vzorky podľa miesta odberu. Prevalencia sa v súlade s očakávaniami medzi jednotlivými miestami odberu líšila.

Tabuľka 12: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima Neisseria gonorrhoeae podľa miesta odberu

Vzorka Typ	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Citlivosť v % (95 % CI) ¹	Špecificita v % (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)

Tabuľka 12: Výkonnostné charakteristiky testu Aptima Neisseria gonorrhoeae podľa miesta odberu

Vzorka Typ	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Citlivosť v % (95 % CI) ¹	Špecificita v % (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 = skutočne pozitívne; FP = falošne pozitívne; TN = skutočne negatívne; FN = falošne negatívne; Prev = prevalencia; CI = interval spoľahlivosti; PPV = pozitívna prediktívna hodnota; NPV = negatívna prediktívna hodnota; PVS = pacientkou odobratý vaginálny ster; FU = ženský moč; MU = mužský moč; NC = nemožno vypočítať.

¹ CI pre skóre.

² PPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti pozitivity, NPV 95 % CI vypočítaná z presného 95 % CI pre pomer pravdepodobnosti negativity.

Tabuľky stavu infekcie baktériou *Neisseria gonorrhoeae*

Frekvencia výsledkov testu z referenčného testu NAAT a skúmaného testovania systémom Panther je zhrnutá v Tabuľka 13a a Tabuľka 13b.

Tabuľka 13a: Stav infekcie baktériou *N. gonorrhoeae* pre vzorky ženského a mužského moču

Vzorka Typ	Stav infekcie pacienta	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	Test AGC	Stav príznakov	
						Sym	Asym
FU	Infikovaný	+	+	Nevzťahuje sa	+	21	10
	Infikovaný	+	+	Nevzťahuje sa	–	0	2
	Infikovaný	+	NR	+	+	1	0
	Infikovaný	–	+	+	+	2	0
	Infikovaný	–	+	+	–	0	1
	Infikovaný	NR	+	+	+	1	1
	Neinfikovaný	–	+	–	–	0	2
	Neinfikovaný	–	–	Nevzťahuje sa	+	0	1
	Neinfikovaný	–	–	Nevzťahuje sa	–	981	1 077
	Neinfikovaný	–	NR	–	–	1	1
Neinfikovaný	NR	–	–	–	36	29	
MU	Infikovaný	+	+	Nevzťahuje sa	+	97	19
	Infikovaný	+	+	Nevzťahuje sa	–	2	0
	Infikovaný	+	NR	+	+	1	0
	Infikovaný	–	+	+	+	2	1
	Infikovaný	NR	+	+	+	5	0
	Neinfikovaný	+	–	–	+	1	0
	Neinfikovaný	–	+	–	–	1	2
	Neinfikovaný	–	–	Nevzťahuje sa	–	689	1 079
	Neinfikovaný	–	–	Nevzťahuje sa	=	0	1
	Neinfikovaný	–	NR	–	–	1	0
Neinfikovaný	NR	–	–	–	26	32	

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **Test AGC** = test Aptima *Neisseria gonorrhoeae*; **FU** = ženský moč;

MU = mužský moč; **N/A** = nevzťahuje sa; **NR** = žiaden výsledok.

Poznámka: Symbol rovná sa (=) označuje konečný nejednoznačný výsledok.

Tabuľka 13b: Stav infekcie baktériou *N. gonorrhoeae* pre pacientkou odobraté vaginálne stery

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	Stav príznakov	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infikovaný	+	+	+	+	+	20	12
Infikovaný	+	+	+	+	–	0	1
Infikovaný	+	+	+	NR	+	1	0

Tabuľka 13b: Stav infekcie baktériou *N. gonorrhoeae* pre pacientkou odobraté vaginálne stery

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2		Test AGC	Stav príznakov	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Infikovaný	+	-	+	+	+	1	0
Infikovaný	+	-	+	+	=	0	1
Infikovaný	+	-	+	-	+	1	1
Infikovaný	+	-	+	-	-	1	0
Infikovaný	+	NR	+	+	+	0	1
Infikovaný	-	+	+	+	+	1	0
Neinfikovaný	+	-	-	-	-	2	0
Neinfikovaný	-	-	+	+	+	1	0
Neinfikovaný	-	-	+	-	-	2	2
Neinfikovaný	-	-	-	+	-	0	2
Neinfikovaný	-	-	-	-	+	0	1
Neinfikovaný	-	-	-	-	-	961	1 064
Neinfikovaný	-	-	-	-	=	1	1
Neinfikovaný	-	-	-	NR	-	1	0
Neinfikovaný	-	-	NR	-	-	12	10
Neinfikovaný	-	-	NR	NR	-	0	1
Neinfikovaný	-	NR	-	-	-	37	25
Neinfikovaný	NR	-	-	-	-	3	6
Neinfikovaný	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = symptomatickí; **Asym** = asymptomatickí; **Test AGC** = test Aptima Neisseria gonorrhoeae; **PVS** = pacientkou odobratý vaginálny ster; **FU** = ženský moč; **NR** = žiaden výsledok.

Poznámka: Symbol rovná sa (=) označuje konečný nejednoznačný výsledok.

Distribúcia RLU kontrol testu Aptima GC

Distribúcia hodnôt RLU pre kontroly testu Aptima GC zo všetkých platných chodov systému Panther vykonaných počas klinickej štúdie sa uvádza v Tabuľka 14, pričom zahŕňa pacientkou odobraté vaginálne stery a vzorky mužského a ženského moču.

Tabuľka 14: Distribúcia RLU negatívnych a pozitívnych kontrol testu Aptima GC

Kontrola	Štatistika	Celkové RLU (x 1 000)
Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT	N	161
	Minimum	2 416
	Medián	5 543,0
	Maximum	6 477
	CV%	14,62
Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC	N	161
	Minimum	2
	Medián	4,0
	Maximum	40
	CV%	93,85

CV % = percentuálny variačný koeficient; **RLU** = jednotka relatívneho svetla.

Poznámka: Základom pre analýzu bola hodnota RLU hlásená softvérom. Hlásená hodnota RLU je celková nameraná hodnota RLU vydelená 1 000 so skrátenými číslicami za desatinnou čiarkou.

Analytický výkon

Analytická citlivosť (DTS®)

Analytická citlivosť *N. gonorrhoeae* (limit detekcie) bola stanovená priamym porovnaním riedení 51 rôznych klinických izolátov v kultúre a v teste Aptima GC. Uvádzaná analytická citlivosť pre test je 50 CFU/test (362 CFU/ster, 250 CFU/ml moču a 487,5 CFU/ml roztoku PreservCyt pre vzorky Pap).

Štúdia ekvivalencie analytickej citlivosti (Tigris®)

Panely citlivosti v poolu endocervikálnych sterov, vaginálnych vzoriek, vzoriek moču a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt boli pripravené v koncentrácii GC 250 fg/test rRNA a na systéme Tigris DTS sa otestovalo 60 replikátov. Percentuálny podiel pozitívnych (95 % CI) na systéme Tigris DTS pre endocervikálne stery bol 100 % (95,1 – 100), pre vaginálne stery 100 % (95,1 – 100), pre vzorky moču 100 % (95,1 – 100) a pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt 100 % (95,1 – 100).

Štúdia klinického panela GC doplneného o rRNA (DTS® a Tigris®)

Štúdia klinického panela GC doplneného o rRNA hodnotila zhodu medzi dvoma systémami pomocou šiestich klinických panelov GC pripravených spoločnosťou Hologic označených 0 až 250 000 fg rRNA GC/test. Klinické panely GC boli vytvorené z endocervikálneho steru, vaginálneho steru, uretrálneho steru, mužského moču, ženského moču a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt, ktoré mali negatívne výsledky v teste Aptima GC na systémoch DTS pri testovaní v spoločnosti Hologic. Negatívne vzorky boli združené podľa typu, doplnené alebo nedoplnené o rRNA GC a alikvotované ako replikáty každého člena panelu. Replikáty každého zo 6 členov panelu s odlišnými doplnenými úrovňami rRNA sa spojili do jedného klinického panelu pre každý typ vzorky. Každý panel obsahoval celkom 132 replikátov.

Počiatkové údaje vzoriek mužského a ženského moču ukazujú, že niektoré členy panelu, ktoré obsahovali rRNA na úrovni nižšej ako uvádzaná analytická citlivosť, podali neočakávané negatívne výsledky na systéme Tigris DTS. Uskutočnili sa dve pokračujúce štúdie s cieľom preukázať a potvrdiť zhodu s očakávanými výsledkami v doplnených paneloch mužského a ženského moču. Schéma pôvodnej štúdie spájala negatívne vzorky do jediného hlavného poolu. Schéma pokračujúcej štúdie pre mužské a ženské vzorky moču bola upravená. Vzorky boli alikvotované do potvrdených negatívnych mini-poolov na vytvorenie pozitívnych a negatívnych panelov. Pre každý panel sa vytvorilo 138 replikátov.

Tabuľka 15 uvádza percentuálnu zhodu pre každú úroveň rRNA v paneloch endocervikálnych sterov, vaginálnych sterov, uretrálnych sterov, mužského moču, ženského moču a vzoriek Pap v roztoku PreservCyt, v uvedenom poradí, s očakávanými výsledkami GC pre systém Tigris DTS a systémy DTS. Koncentrácie spadali do rozmedzia od 1 log do 3 log nad 250 fg rRNA/test pre GC. Tabuľka 15 okrem toho uvádza celkovú percentuálnu zhodu v štúdiu klinického panela medzi systémom Tigris DTS a systémami DTS.

Tabuľka 15: Štúdia zhody klinického panela doplneného o rRNA GC

Vzorka	Člen panelu	Koncentrácia (fg rRNA/test)	Replikáty	Percentuálna zhoda systému Tigris	Percentuálna zhoda systému DTS	Celková percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a DTS (95 % CI)
Endocervikálny	Žiaden cieľ	0	12	100	100	100 (97,2 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Ster Vaginálny	Žiaden cieľ	0	12	100	100	100 (97,2 – 100)
	Veľmi nízky	25	29*	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Uretrálny	Žiaden cieľ	0	12	100	100	100 (97,2 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Úvodná štúdia	Žiaden cieľ	0	12	100	100	91,7 (85,6 – 95,8)
	Veľmi nízky	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Mužský moč Sledovanie 1	Žiaden cieľ	0	18	100	100	100 (97,4 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Sledovanie 2	Žiaden cieľ	0	18	100	100	100 (97,4 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	

* Netestované na oboch systémoch z dôvodu nedostatočného objemu vzorky

Tabuľka 15: Štúdia zhody klinického panelu doplneného o rRNA GC (pokračovanie)

Vzorka	Člen panelu	Koncentrácia (fg rRNA/test)	Replikáty	Percentuálna zhoda systému Tigris	Percentuálna zhoda systému DTS	Celková percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a DTS (95 % CI)
Úvodná štúdia	Žiaden cieľ	0	12	100	100	75,8 (67,5 – 82,8)
	Veľmi nízky	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Nízky	250	30	80 (24/30)	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Ženský moč Sledovanie 1	Žiaden cieľ	0	18	100	100	99,3 (96,0 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Sledovanie 2	Žiaden cieľ	0	18	100	100	97,8 (93,8 – 99,5)
	Veľmi nízky	25	30	90 (27/30)	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	
Vzorky Pap v roztoku PreservCyt	Žiaden cieľ	0	12	100	100	100 (97 – 100)
	Veľmi nízky	25	30	100	100	
	Nízky	250	30	100	100	
	Stredný	2 500	30	100	100	
	Vysoký	250 000	30	100	100	

* Netestované na oboch systémoch z dôvodu nedostatočného objemu vzorky

Štúdia zhody klinického panelu po doplnení (systémy Tigris a Panther)

Jednotlivé negatívne vzorky moču boli doplnené o GC s cieľom vytvoriť panel 120 pozitívnych na GC. GC pozitívne členy panelu boli doplnené o mikroorganizmy v koncentrácii 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml alebo 1 250 CFU/ml (25 fg/test, 250 fg/test alebo 2 500 fg/test). Okrem toho bolo odobratých 120 GC negatívnych vzoriek moču. Pozitívne a negatívne panely boli testované na troch systémoch Panther a troch systémoch Tigris DTS. Percentuálna zhoda pozitívnych medzi systémom Panther a systémom Tigris DTS bola 100 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 98,9. Percentuálna zhoda negatívnych medzi systémom Panther a systémom Tigris DTS bola 100 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 98,9. Výsledky štúdie sú uvedené v Tabuľka 16.

Tabuľka 16: Štúdia zhody klinického panelu po doplnení: zhoda s očakávanými výsledkami GC

Člen panelu	Koncentrácia		Replikáty	Systém Tigris % zhody	Systém Panther % zhody
	CFU/ml	fg/test			
Veľmi nízko pozitívny	12,5	25	117	100	100
Nízko pozitívny	125	250	120	100	100
Stredne pozitívny	1 250	2500	120	100	100
Negatívny	0	0	360	100	100

Celková percentuálna zhoda pozitívnych medzi systémami Tigris DTS a Panther (95 % CI): 100 % (98,9 – 100).

Celková percentuálna zhoda negatívnych medzi systémami Tigris DTS a Panther (95 % CI): 100 % (98,9 – 100).

Štúdia analytickej citlivosti (systém Panther)

Analytická citlivosť testu Aptima GC bola testovaná pomocou troch reprezentatívnych typov vzoriek. Bol to moč, vzorky Pap v roztoku PreservCyt, vaginálne stery a STM (ako kontrola). GC rRNA bolo doplnené do poolov týchto troch matric vzoriek pri nasledujúcich koncentráciách: 25 fg/test a 250 fg/test (ekvivalenty rRNA 12,5 CFU/ml a 125 CFU/ml). Ekvivalenty rRNA boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA: pomer RNA/bunka každého organizmu. Tieto panely boli testované na troch prístrojoch Panther za použitia dvoch šarží reagensí v replikátoch po 60. Vypočítala sa zhoda pozitivity s očakávaným výsledkom. Zhoda s očakávanými výsledkami bola 100 % (95 % CI 95,7 – 100 %) pre všetky panely moču, 100 % (95 % CI 95,7 – 100 %) pre všetky panely vzoriek Pap v roztoku PreservCyt, 100 % (95 % CI 95,7 – 100 %) pre všetky panely s vaginálnymi sterami a 100 % (95 % CI 96,1 – 100 %) pre všetky panely STM. Analytická citlivosť testu je 125 CFU/ml.

Analytická špecificita

Celkovo bolo pomocou testu Aptima GC hodnotených 154 kultivačných izolátov. Tieto izoláty zahŕňali 86 organizmov, ktoré je možné izolovať z urogenitálneho traktu, a 68 ďalších organizmov, ktoré predstavujú fylogenetický prierez organizmami. Testované organizmy zahŕňali baktérie, huby, kvasinky, parazity a vírusy. Všetky organizmy okrem *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* a vírusov boli testované pri $1,0 \times 10^6$ buniek/test v médiu na prenos moču KOVA-Trol a 60 organizmov bolo testovaných v STM. Organizmy Chlamydia a Neisseria boli testované v roztoku PreservCyt. *C. psittaci* (VR601) bola testovaná pri $8,0 \times 10^4$ buniek/test a *C. psittaci* VR125 bola testovaná pri $1,0 \times 10^5$ buniek/test. *C. pneumoniae* bola testovaná pri $4,0 \times 10^3$ buniek/test a *U. urealyticum* bola testovaná pri $6,7 \times 10^6$ buniek/test. Vírusy boli testované nasledovne: (a) vírus herpes simplex I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) vírus herpes simplex II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) ľudský papilomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ kópií DNA/test a (d) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ buniek/test. Zoznam testovaných organizmov je uvedený v Tabuľka 17.

Tabuľka 17: Analytická špecificita

Organizmus	Organizmus	Organizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ľudský papilomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> séro skupina B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> séro skupina W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = počet testovaných kmeňov.

Všetky testované organizmy vykázali v teste Aptima GC negatívny výsledok.

Štúdia ekvivalencie analytickej špecificity

V teste amplifikácie nukleových kyselín je analytická špecificita vzhľadom na individuálny organizmus do značnej miery stanovená chemickými parametrami testu (napr. oligonukleotidové sekvencie), nie platformy. Keďže reagencie pre test Aptima GC sú identické medzi systémom Panther, systémom Tigris DTS a systémami DTS, experimenty zamerané na analytickú špecificitu na systéme Panther boli navrhnuté so zameraním na najnáročnejšie kultivačné izoláty. Tieto organizmy zahŕňali organizmy, ktoré krížovo reagujú s inými amplifikačnými testami. Dvadsaťpäť (25) kultivačných izolátov bolo zvolených z panelu organizmov uvedených v Tabuľka 17 vrátane 17 organizmov, ktoré majú najbližšiu súvislosť s GC. Všetky testované organizmy vykázali negatívne výsledky.

Interferujúce látky

Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne pridané do sterov, vzoriek Pap v roztoku PreservCyt a/alebo vzoriek moču: 10 % krv, antikoncepčná želatína, spermicid, zvlhčovač, hemoroidné anestetikum, telový olej, prášok, antimykotický krém, vaginálne lubrikanty, ženský sprej a leukocyty ($1,0 \times 10^6$ buniek/ml). Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne pridané do vzoriek moču: 30 % krv, močové analyty, bielkovina, glukóza, ketóny, bilirubín, nitrát, urobilinogén, pH4 (kyslé), pH9 (zásadité), leukocyty ($1,0 \times 10^6$ buniek/ml), bunková drť, vitamíny, minerály, paracetamol, aspirín a ibuprofén. Všetky prešli testovaním potenciálnej interferencie testu pri absencii a prítomnosti GC s odhadovaným rRNA ekvivalentom na úrovni 50 GC buniek/test (250 fg/test). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Nebola pozorovaná žiadna interferencia so žiadnou z testovaných látok. V teste Aptima GC sa nepozorovali žiadne inhibítory amplifikácie.

Štúdia ekvivalencie interferujúcich látok

Krv bežne prítomná v urogenitálnych vzorkách môže interferovať v niektorých testoch amplifikácie. Na stanovenie stupňa interferencie krvi v systéme Panther s ohľadom na túto potenciálnu interferujúcu látku bola použitá plná krv. Čerstvá krv bola pridaná do klinických poolov vaginálnych sterov, následne spracovaných vzoriek Pap v roztoku PreservCyt alebo vzoriek moču a následne testovaná na potenciálnu interferenciu s testom v prítomnosti a pri absencii cieľa GC. Ako cieľová koncentrácia sa použil odhadovaný rRNA ekvivalent 125 GC CFU/ml (250 fg/test), keďže predstavuje analytickú citlivosť testu. Vzorky boli testované na systéme Panther. Všetky vzorky obsahujúce cieľovú nukleovú kyselinu boli pozitívne pri testovaní na úrovni 10 % (obj./obj.) krvi v stere alebo vzorkách Pap v roztoku PreservCyt alebo 30 % (obj./obj.) krvi vo vzorkách moču. Všetky vzorky, ktoré neobsahovali cieľ, boli správne identifikované ako negatívne. Krv pridaná do steru, roztoku PreservCyt a vzoriek moču na úrovniach významne vyšších, než je možné očakávať pri normálnom odbere, neinterferovala s výsledkami na systéme Panther.

Záchyt

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* a *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ buniek/test) boli pridané do vzoriek obsahujúcich ekvivalent rRNA približne 50 GC buniek (250 fg). Tieto doplnenia neinterferovali s amplifikáciou ani detekciou rRNA GC pri použití testu Aptima GC.

Štúdie stability vzoriek

A. Sterové vzorky

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre endocervikálne, uretrálne a vaginálne stery vychádzajú zo združených negatívnych sterov. Združené vzorky boli doplnené o GC v konečnej koncentrácii približne 50 CFU na reakciu. Doplnené vzorky boli uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované duplicitne v dňoch 0, 20, 77 a 117. Všetky podmienky testovania boli pozitívne na GC, a to vždy a pri všetkých teplotách.

B. Preparáty moču

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre vzorky moču vychádzajú z negatívnych vzoriek ženského a mužského moču. Vzorky moču boli doplnené o GC v konečnej koncentrácii 100 CFU na reakciu. Vzorky sa uchovávali pri teplote 30 °C počas 24 hodín pred pridaním do UTM. Vzorky v UTM boli následne uskladnené pri teplote 4 °C a 30 °C a testované triplicitne v dňoch 1, 14, 32 a 35. Všetky replikáty boli pozitívne pre GC so vzorkami v UTM skladovanými pri teplote 4 °C a 30 °C.

C. Vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky prepravy a uskladnenia pre vzorky Pap v roztoku PreservCyt vychádzajú z negatívnych spracovaných a nespracovaných tekutých vzoriek Pap. Pokiaľ ide o nespracované vzorky, testovali sa štyri pooly vzoriek v roztoku PreservCyt potom, ako sa uchovávali v skúmavke s roztokom PreservCyt. Každý pool vzoriek bol doplnený o 50 – 100 CFU GC/test, uchovávaný pri teplote 2 °C, 10 °C a 30 °C, a potom testovaný na začiatku štúdie a v dňoch 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 a 36. Všetky doplnené vzorky boli pozitívne na GC, a to vždy a pri všetkých teplotách.

Pokiaľ ide o spracované vzorky, štyri pooly vzoriek v roztoku PreservCyt sa použili na stanovenie stability spracovanej vzorky pri teplote 2 °C až 30 °C. Každý pool s negatívnymi vzorkami bol doplnený o 50 – 100 CFU GC/test, a potom otestovaný na začiatku štúdie. Pred spracovaním boli vzorky v roztoku PreservCyt skladované pri teplote 30 °C počas siedmich (7) dní s cieľom simulovať čas, ktorý ubehne medzi odberom vzorky, spracovaním vzorky Pap a prepravou do mikrobiologického laboratória na testovanie. Po siedmich dňoch pri teplote 30 °C, boli 1 ml alikvóty z každého poolu prenesené do skúmavky na prenos vzoriek Aptima a testované na začiatku štúdie, následne uskladnené pri teplote 2 °C, 10 °C, a 30 °C. Spracované vzorky uchovávané pri teplote 30 °C boli potom testované počas 17 dní a vzorky uchovávané pri teplote 2 °C až 10 °C počas 36 dní. Všetky doplnené vzorky boli pozitívne na GC, a to vždy a pri všetkých teplotách.

D. Doplnková štúdia stability zmrazených preparátov (pri teplote -20 °C)

Odporúčané skladovacie podmienky zmrazenia pre endocervikálne stery, uretrálne stery, vaginálne stery, ženský moč, mužský moč vzorky Pap v roztoku PreservCyt v prepravnom médiu sú medzi -20 °C a -70 °C, čím sa umožní ich testovanie až do 12 mesiacov po odbere. Podporujúce údaje pre jednotlivé typy preparátov sa vytvorili pomocou 90 negatívnych preparátov. Z týchto preparátov sa do 30 doplnil GC v koncentrácii 50 CFU na reakciu; do 30 preparátov sa doplnil pri koncentrácii 5 CFU na reakciu; a do 30 preparátov sa nedoplnilo nič. Preparáty v prepravnom médiu sa uskladnili zmrazené do 7 dní od odberu a testovali sa v dňoch 200 a 400. Preparáty splnili kritériá prijateľnosti (95 % zhodu s očakávanými výsledkami).

Štúdia presnosti/reprodukovateľnosti

Presnosť testu Aptima GC bola hodnotená na troch systémoch Panther a dvoch šaržiach súprav testu Aptima GC v priebehu 24 dní. Panely boli vytvorené doplnením rRNA a GC do STM v koncentráciách uvedených v Tabuľka 18. Obsluha vykonala dve spracovania na deň. Každý člen panelu bol spracovaný v dvoch replikátoch na chod. Bola vypočítaná zhoda s očakávaným výsledkom a presnosť bola odhadnutá podľa odporúčaní NCCLS EP5-A2 (11). Celkový počet replikátov každého panelu bol 96. Tabuľka 18 uvádza presnosť údajov RLU – priemer, smerodajnú odchýlku, variačný koeficient (CV) a percentuálnu zhodu s očakávanými výsledkami s výpočtami variability medzi prístrojmi, medzi šaržami, medzi chodmi a v rámci chodov.

Tabuľka 18: Presnosť systému Panther pre test Aptima GC

Matrica	GC (CFU/ml)	N	Priemerná RLU (x 1 000)	% zhoda	Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Spolu	
					SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3 951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95 ¹	5 839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1 250	96	6 207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Moč	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	3 460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6 047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1 250	96	6 737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
Roztok 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	3 358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5 272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1 250	96	5 945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

SD = smerodajná odchýlka; CV = variačný koeficient; RLU = jednotka relatívneho svetla.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. Keď k tomu dôjde, SD = 0 a CV = 0 %.

¹ Hodnota n = 95 znamená 1 neplatný replikát z 96, ktorý sa neopakoval.

Štúdie prenosu pre systém Panther

Bola vykonaná analytická štúdia s viacerými spracovaniami za použitia doplnených panelov na troch systémoch Panther s cieľom potvrdiť, že systém Panther minimalizuje riziko falošne pozitívnych výsledkov vznikajúcich kontamináciou v dôsledku prenosu. Prenos bol hodnotený pomocou približne 20 % vzoriek GC s vysokým titrom rozptýlených medzi negatívne vzorky. Chody zahŕňali skupiny vysoko pozitívnych vzoriek so skupinami negatívnych vzoriek a jednotlivé vysoké pozitívne vzorky rozdelené v špecifickom vzorci v rámci chodu. Vzorky s vysokým titrom boli vytvorené pomocou rRNA GC doplnenej do STM do cieľovej koncentrácie 5×10^5 fg rRNA/reakcia (rRNA ekvivalent $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testovanie prebehlo s použitím 5 chodov na troch systémoch Panther s celkovým počtom 2 923 negatívnych vzoriek. Celková miera prenosu bola 0 % s 95 % intervalom spoľahlivosti na úrovni 0 – 0,1 %. Celkom bolo nahlásených 17 negatívnych vzoriek z chodov s vysokým titrom ako neplatných, pričom boli vyradené z výpočtu.

Literatúra

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2021. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), July 23, 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **Public Health England.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Kontaktné údaje a história revízií



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

Emailovú adresu a telefónne číslo oddelenia technickej podpory a zákazníckych služieb danej krajiny nájdete na adrese www.hologic.com/support.

Závažné udalosti, ktoré sa vyskytli v Európskej únii v súvislosti s pomôckou, sa musia hlásiť výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom používateľ a/alebo pacient sídli.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris a TMA sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v Spojených štátoch a/alebo iných krajinách.

TECAN je ochranná známka spoločnosti Tecan Group AG.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na webovej stránke www.hologic.com/patents.

© 2003 – 2025 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-31111-3201_001 Rev. 001

2025-03

História revízií	Dátum	Opis
AW-31111 Rev. 002	Marec 2025	<ul style="list-style-type: none"> Táto verzia je v súlade s AW-31111-001 Rev. 002. (This version aligns with AW-31111-001 Rev. 002.)