

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Tahlili

Kullanım Talimatları
In vitro diagnostik kullanım için
Sadece ABD'den ihracat için

Genel Bilgiler	2
Kullanım Amacı	2
Testin Özeti ve Açıklaması	2
Prosedür İlkeleri	3
Güvenlik ve Performans Özeti	3
Uyarılar ve Önlemler	4
Reaktif Saklama ve Kullanma Gereklilikleri	7
Örnek Toplama ve Saklama	8
Panther System	10
Sağlanan Reaktifler ve Materyaller	10
Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller	11
İsteğe Bağlı Materyaller	12
Panther System Test Prosedürü	12
Prosedüre Ait Notlar	15
Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları	17
Sınırlamalar	20
Klinik Çalışma Sonuçları	22
Beklenen Değerler	23
DTS Sistemi Klinik Performansı	27
Klinik Örnek Uyumu	38
Panther System Klinik Örnek Uyumu	41
Panther System Klinik Performansı	42
Analitik Performans	47
Kaynakça	54
İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi	55

Genel Bilgiler

Kullanım Amacı

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Tahlili, *Neisseria gonorrhoeae*'den ribozomal RNA'nın (rRNA) *in vitro* kalitatif saptaması için hedef yakalama ve Transkripsiyon Aracılı Amplifikasyon (TMA) teknolojisini kullanan bir hedef amplifikasyon nükleik asit prob testidir ve Panther™ System kullanılarak gonokokal ürogenital hastalığın tanısına yardımcı olur. Bu tahlil, semptomatik bireylerden alınan şu örnekleri test etmek için kullanılabilir: klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü örnekleri; hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örnekleri¹ ve kadın ve erkek idrar örnekleri. Bu tahlil, asemptomatik bireylerden alınan şu örnekleri test etmek için kullanılabilir: klinisyen tarafından toplanan endoservikal ve vajinal sürüntü örnekleri, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örnekleri¹ ve kadın ve erkek idrar örnekleri. Tahlilin aynı zamanda semptomatik ve asemptomatik hastalardan alınan ve PreservCyt™ Çözültisinde toplanan jinekolojik örneklerin test edilmesinde kullanılması amaçlanmıştır.

¹Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örnekleri kadınların taraması için bir seçenektir.

Testin Özeti ve Açıklaması

Neisseria gonorrhoeae (GC) enfeksiyonları, dünya çapında en sık görülen cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlardan (CYBE'ler) biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 1.568.000 yeni *N. gonorrhoeae* enfeksiyonu meydana geldiği tahmin edilmektedir (1).

Nonmotil bir gram-negatif diplokok olan *N. gonorrhoeae*, gonore hastalığının sorumlu ajanıdır. Gonore enfeksiyonlarının çoğunluğu komplikasyonsuz alt genital sistem enfeksiyonlarıdır ve asemptomatik olabilir. Ancak, kadınlarda tedavi edilmemesi halinde, enfeksiyonlar artarak pelvik inflamatuvar hastalığa (PID) neden olabilir. PID, endometrit, salpenjit, pelvik peritonit ve tubo-ovarian apseler şeklinde ortaya çıkabilir. Gonokok enfeksiyonu olan kişilerin daha küçük bir yüzdesinde Yaygın Gonokok Enfeksiyonu (DGI) gelişebilir (2, 3).

GC enfeksiyonunun konvansiyonel tanısı, organizmanın seçici ortamda izole edilmesini veya Gram boyalı simirlerde diplokokların gözlemlenmesini gerektirir (4). Kültür yöntemleri iyi bir klinik duyarlılığa sahip olabilir, ancak büyük ölçüde örneğin uygun şekilde kullanılmasına bağlıdır. Örneğin uygun olmayan şekilde saklanması ve taşınması, organizmanın viyabilitesini kaybetmesine ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Ayrıca, kötü numune alma tekniği, toksik numune alma materyalleri ve vücut sekresyonlarındaki bileşenlerin büyümeyi inhibe etmesi de yanlış negatif sonuçlara yol açabilir (5, 6). GC saptaması için yaygın olarak kullanılan kültür dışı yöntemler, doğrudan DNA probu testlerini ve nükleik asit amplifikasyon testlerini (NAAT'ler) içermektedir.

GC için birinci nesil NAAT'lerin performanslarını sınırlayan teknolojik sorunlar vardır. Bu sorunlar arasında, yanlış negatif sonuçlara yol açabilen zahmetli örnek işleme ve örnek inhibisyonu yer almaktadır (7). Aptima GC Tahlili, sırasıyla örnek işlemeyi kolaylaştırmak, hedef rRNA'yı amplifike etmek ve amplikonu saptamak için hedef yakalama, TMA ve Hibridizasyon Koruma Tahlili (HPA) teknolojilerini kullanan ikinci nesil bir NAAT'dir. Çeşitli amplifikasyon sistemlerinin performansını ve örnek inhibisyonunu karşılaştıran çalışmalar, hedef yakalama, TMA ve HPA'nın faydalarını göstermiştir (8, 9).

İngiltere Halk Sağlığı tarafından 2021 yılında yayınlanan "İngiltere'de gonokoksi saptama kılavuzu"na göre, bir gonokoksi testinin yerel ortamda veya hasta popülasyonunda minimum %90 oranında bir pozitif prediktif değere (PPV) sahip olması gerekir (10). PPV'nin bu eşiğin altına düşmesi halinde, PPV'yi artırmak için pozitif test sonuçlarını doğrulamak amacıyla tamamlayıcı bir test kullanılmalıdır. Tamamlayıcı testler, aynı numune üzerinde gerçekleştirilen, ancak farklı bir nükleik asit hedef sekansını saptayan ikinci bir nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) olarak tanımlanmaktadır. Aptima GC Tahlili ve Aptima Combo 2™ Tahlilinin her ikisi de, yakalama ve saptama için 16S rRNA alt birimini hedefler. Yakalama oligomeri her iki tahlil için de aynıdır ancak Aptima GC Tahlili, Aptima Combo 2 Tahlilinden farklı olarak 16S rRNA alt biriminin farklı bir bölgesini saptar ve bu nedenle, yerel sağlık yönergeleri tarafından önerildiğinde Aptima Combo 2 Testinin PPV'sini artırmak için uygun bir tamamlayıcı test olarak kabul edilebilir.

Prosedür İlkeleri

Örnekler toplanır ve ilgili örnek taşıma tüplerine aktarılır. Bu tüplerdeki taşıma çözeltisi, rRNA hedefini serbest bırakır ve saklama sırasında bozunmaya karşı korur. Aptima GC Tahlili laboratuvarında gerçekleştirildiğinde, hedef rRNA molekülü, manyetik mikropartiküllerden yararlanan hedef yakalama yoluyla bir yakalama oligomeri kullanılarak örneklerden izole edilir. Yakalama oligomeri, hedef molekülün spesifik bir bölgesine tamamlayıcı bir sekans ve bir dizi deoksiadenozin kalıntısı içerir. Hibridizasyon adımı sırasında, yakalama oligomerinin sekansa özgü bölgesi, hedef molekülün spesifik bir bölgesine bağlanır. Yakalama oligomeri: hedef kompleksi daha sonra reaksiyonun sıcaklığının oda sıcaklığına düşürülmesiyle çözeltiden yakalanır. Bu sıcaklık düşüşü, yakalama oligomeri üzerindeki deoksiadenozin bölgesi ile manyetik partiküllere kovalent olarak bağlanan poli-deoksitimidin molekülleri arasında hibridizasyonun meydana gelmesine izin verir. Bunlara bağlı yakalanan hedef molekül de dahil olmak üzere mikropartiküller, mıknatıslar kullanılarak reaksiyon kabının yanına çekilir ve süpernatant aspire edilir. Partiküller, amplifikasyon reaksiyon inhibitörleri içerebilecek rezidüel örnek matrisini gidermek için yıkanır. Hedef yakalama adımları tamamlandıktan sonra örnekler amplifikasyona hazır hale gelir.

Hedef amplifikasyon tahlilleri, tamamlayıcı oligonükleotid primerlerinin hedef nükleik asit zincirlerine spesifik olarak bağlanma ve enzimatik amplifikasyona izin verme yeteneğine dayanmaktadır. Hologic® TMA reaksiyonu, DNA ara maddeleri aracılığıyla GC'den 16S rRNA'nın spesifik bir bölgesini çoğaltır. Hedef molekül için özgün bir primer seti kullanılır. rRNA amplifikasyon ürünü sekanslarının (amplikon) saptanması nükleik asit hibridizasyonu kullanılarak gerçekleştirilir. Hedef amplikonun bir bölgesine tamamlayıcı olan tek zincirli kemilüminesan DNA probu, bir akridinyum ester molekülü ile etiketlenir. Etiketli DNA probu, amplikon ile birleşerek stabil RNA:DNA hibritleri oluşturur. Seçim Reaktif, hibritlenmiş probu hibritlenmemiş probdan ayırt ederek, hibritlenmemiş probdan sinyal oluşumunu ortadan kaldırır. Saptama adımı sırasında, etiketli RNA:DNA hibritlerinden yayılan ışık, bir lüminometrede foton sinyalleri olarak ölçülür ve Relatif Işık Birimi (RLU) olarak bildirilir.

Güvenlik ve Performans Özeti

SSP (Güvenlik ve Performans Özeti), cihaz tanımlayıcılarına (Temel UDI-DI) bağlı olduğu Avrupa tıbbi cihazlar veri tabanında (Eudamed) mevcuttur. Aptima GC Tahliline yönelik SSP'yi bulmak için Temel Benzersiz Cihaz Tanımlayıcıya (BUDI) bakın: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Uyarılar ve Önlemler

- A. *In vitro* diagnostik kullanım için.
- B. Profesyonel kullanım için.
- C. Panther/Panther Fusion™ System için kontaminasyonu kontrol etmeye yönelik ek spesifik uyarılar, önlemler ve prosedürler için *Panther/Panther Fusion System Kullanım Kılavuzuna* bakın.
- D. Geçersiz sonuç riskini azaltmak için, tahlili yapmadan önce tüm kullanma talimatını ve *Panther/Panther Fusion System Kullanım Kılavuzunu* dikkatlice okuyun.
- E. Bu prosedür, yalnızca Aptima GC Tahlilinin kullanımı ve potansiyel olarak enfeksiyöz materyallerin kullanılması konusunda yeterli eğitim almış personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Dökülmesi durumunda, uygun çalışma merkezi prosedürlerini izleyerek hemen dezenfekte edin.

Laboratuvarla İlgili

- F. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar malzemelerini kullanın.
- G. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yiyip içmeyin veya sigara içmeyin. Örnekleri ve kit reaktiflerini kullanırken tek kullanımlık, pudrasız eldivenler, koruyucu gözlük ve laboratuvar önlükleri kullanın. Örnekleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- H. **Uyarı: Tahriş Edici ve Aşındırıcı.** Auto Detect 2'nin cilt, gözler ve mukoza zarları ile temasından kaçınin. Bu sıvı cilt veya gözlerle temas ederse, suyla yıkayın. Bu sıvı dökülürse, silerek kurulamadan önce dökülen sıvıyı suyla seyreltin.
- I. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- J. Örnekler ve reaktiflerle temas eden tüm materyalleri geçerli ulusal, uluslararası ve bölgesel düzenlemelere uygun şekilde bertaraf edin.
- K. Çevresel izleme de dahil olmak üzere moleküler laboratuvarlar için iyi standart uygulamaları kullanın. Panther System için önerilen Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü için bkz. *Prosedüre Ait Notlar*.

Örnekle İlgili

- L. Bu tahlil, yalnızca endoservikal ve erkek üretra sürüntü örnekleri, PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, vajinal sürüntü örnekleri ve kadın ve erkek idrar örnekleri kullanılarak test edilmiştir. *Örnek Toplama ve Saklama* altında belirtilenler dışındaki örneklerle performans değerlendirilmemiştir.
- M. Numune toplama kitleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihleri, test tesisini değil, toplama merkezini ilgilendirir. Numune toplama kitinin son kullanma tarihinden önce herhangi bir zamanda toplanan ve kullanma talimatına uygun şekilde taşınan ve saklanan numuneler, toplama tüpünün üzerindeki son kullanma tarihi geçmiş olsa dahi test için geçerlidir.

- N. PreservCyt Çözeltisi, Aptima GC Tahlili ile test edilmek üzere alternatif bir ortam olarak valide edilmiştir. ThinPrep™ Sistemleri İşlemcisi veya diğer cihazlar dışındaki cihazlarla işlenen PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, Aptima GC Tahlilinde kullanım için test edilmek üzere değerlendirilmemiştir.
- O. İdrar, idrar taşıma tüpüne eklendikten sonra, sıvı düzeyinin tüp etiketindeki iki siyah gösterge çizgisi arasında olması gerekir. Aksi takdirde, örnek reddedilmelidir.
- P. Örneğin bütünlüğünü korumak için örnek gönderimi sırasında uygun saklama koşullarını koruyun. Örneğin önerilenler dışında kalan gönderim koşullarındaki stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- Q. Çapraz kontaminasyonu önlemek için, kullanılmış materyalleri başka herhangi bir kabın üzerinden geçirmeden atın.
- R. Örnekler enfeksiyöz olabilir. Bu tahlili gerçekleştirirken Evrensel Önlemleri alın. Laboratuvar yöneticisi tarafından uygun kullanma ve bertaraf yöntemleri belirlenmelidir. Yalnızca enfeksiyöz materyallerin kullanılması konusunda yeterli eğitime sahip personelin bu tanı prosedürünü gerçekleştirmesine izin verilmelidir.
- S. Örnek kullanma adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Örneklerde son derece yüksek düzeylerde organizma bulunabilir. Laboratuvarında örneklerin kullanılması sırasında farklı hastalardan alınan örnek kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun. Örnek ile temas etmesi halinde eldivenleri değiştirin.
- T. Laboratuvar tarafından içinde sürüntü olmayan, iki sürüntü, bir temizleme sürüntüsü veya Hologic tarafından tedarik edilmeyen bir sürüntü olan bir sürüntü örneği taşıma tüpü alınırsa örnek reddedilmelidir. İçinde sürüntü bulunmayan bir sürüntü taşıma tüpünü reddetmeden önce, bunun bir Aptima™ Örnek Aktarım Tüpü olmadığını doğrulayın; zira bu örnek taşıma tüpü sürüntü içermeyecektir.
- U. PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri için üreticinin talimatlarına uygun şekilde toplayın. Aptima GC Tahlili ile test edilmek üzere PreservCyt flakonundan daha sonra alınan alikotlar yalnızca Aptima™ Örnek Transfer Kiti kullanılarak işlenmelidir.
- V. Delme sonrasında, belirli koşullar altında Aptima Örnek Taşıma Tüpünün kapaklarından sıvı akabilir. Bu durumu önlemek için *Panther System Test Prosedürü* talimatlarını takip edin.

Tahlille İlgili

- W. Reaktiflerin kapaklarını takın ve belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Tahlilin performansı, uygun şekilde saklanmayan reaktiflerin kullanımından etkilenebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Kullanma Gerekliklikleri ve Panther System Test Prosedürü*.
- X. Kontrolleri taşıırken Genel Amaçlı Önlemleri kullanın.
- Y. Reaktiflerin mikrobiyal ve nükleaz kontaminasyonundan kaçınılmalıdır.
- Z. Son kullanma tarihi geçtikten sonra bir kiti veya kontrolü kullanmayın.
- AA. Farklı ana parti numaralarına sahip kitlerdeki tahlil reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Kontroller ve tahlil sıvıları birbirleriyle değiştirilebilir.

AB.Özel talimat olmadan hiçbir tahlil reaktifini veya sıvısını birleştirmeyin. Reaktifleri veya sıvıları tepeleme doldurmayın. Panther System, reaktif düzeylerini doğrular.

AC.Bu kitteki bazı reaktifler, tehlike bilgileriyle etiketlenmiştir.

Not: *Tehlike iletişimi, AB Güvenlik Veri Formları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtmaktadır. Bölgenize özgü tehlike iletişimi bilgileri için www.hologicds.com adresindeki Güvenlik Veri Formu Kitaplığına bakın. Semboller hakkında daha fazla edinmek bilgi için www.hologic.com/package-inserts adresindeki sembol açıklamasına bakın.*

AB Tehlike Bilgileri	
—	Amplification Reagent HEPES %25 - 30 — H402 - Sucul ortamda zararlıdır. H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Enzyme Reagent TRITON X-100 %1 - 5 HEPES %1 - 5 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Probe Reagent LAURİL SÜLFAT LITYUM TUZU %35 - 40 SÜKSİNİK ASİT %10 - 15 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLİSEROL %20 - 25 TRITON X-100 %5 - 10 HEPES %1 - 5 — H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır. P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.

	Selection Reagent BORİK ASİT %1 - 5 TRITON X-100 %1 - 5 SODYUM HİDROKSİT <%1
	TEHLİKE H315 - Cilt tahrişine neden olur. H360FD - Doğurganlığa zarar verebilir. Anne karnındaki çocuğa zarar verebilir. P264 - Kullanmadan sonra yüzünüzü, ellerinizi ve açıkta kalan cildinizi iyice yıkayın. P280 - Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın. P302 + P352 - CİLDİN ÜZERİNDE OLMASI HALİNDE: Bol sabun ve su ile yıkayın. P332 + P313 - Cilt tahrişi oluşması halinde: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. P362 + P364 - Kontamine olmuş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın. P201 - Kullanmadan önce özel talimatları okuyun. P202 - Tüm güvenlik önlemlerini okuyup anlamadan kullanmayın. P308 + P313 - Maruz kalma veya etkilenme halinde: Tıbbi tavsiye alın/doktorunuza başvurun. P405 - Kilit altında saklayın. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.
—	Target Capture Reagent HEPES %5 - 10 EDTA %1 - 5 LİTYUM HİDROKSİT, MONOHİDRAT %1 - 5
— H412 - Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır P273 - Çevreye salınmasından kaçının. P501 - İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf tesisinde bertaraf edin.	

Reaktif Saklama ve Kullanma Gereklilikleri

A. Aşağıdaki tabloda, reaktifler ve kontroller için saklama koşulları ve stabilite gösterilmiştir:

Reaktif	Kapalı Saklama	Açık Kit (Rekonstitüye)	
		Saklama	Stabilite
Amplification Reagent	2 °C ila 8 °C		
Enzyme Reagent	2 °C ila 8 °C		
Probe Reagent	2 °C ila 8 °C		
Target Capture Reagent B	2 °C ila 8 °C		
Amplification Reconstitution Solution	2 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	60 gün
Enzyme Reconstitution Solution	2 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	60 gün
Probe Reconstitution Solution	2 °C ila 30 °C	2 °C ila 8 °C	60 gün
Selection Reagent	2 °C ila 30 °C	2 °C ila 30 °C	60 gün
Target Capture Reagent	15 °C ila 30 °C	15 °C ila 30 °C	60 gün
Positive Control	2 °C ila 8 °C		Tek Kullanımlık Flakon
Negative Control	2 °C ila 8 °C		Tek Kullanımlık Flakon

- B. Target Capture Reagent 15 °C ila 30 °C'de (oda sıcaklığı) saklandığında stabildir
- C. Faaliyette Olan Target Capture Reagent (wTCR), 15 °C ila 30 °C'de saklandığında 60 gün boyunca stabildir. Soğutmayın.
- D. Rekonstitüsyondan sonra Enzim Reaktifi, Amplifikasyon Reaktifi ve Prob Reaktifi 2 °C ila 8 °C'de saklandığında 60 gün boyunca stabildir.
- E. Kullanılmayan rekonstitüye reaktifleri ve wTCR'yi, hangisi önce gelirse, 60 gün sonra veya Ana Partinin son kullanma tarihinden sonra elden çıkarın.

- F. Reaktif kullanma ve saklama prosesleri sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Rekonstitüye tüm reaktifleri saklamadan önce her seferinde yeni reaktif kapaklarıyla kapatın.
- G. Kontroller, flakonlarda belirtilen tarihe kadar stabildir.
- H. Panther System'da saklanan reaktifler 72 saatlik stabiliteye sahiptir.
- I. Prob Reaktifi ve Rekonstitüye Prob Reaktifi ışığa duyarlıdır. Reaktifleri ışıktan koruyarak saklayın.
- J. Oda sıcaklığına ısıtıldığında bazı kontrol tüpleri bulanık görünebilir veya çökeltiler içerebilir. Kontrollerle ilişkili bulanıklık veya çökelme, kontrol performansını etkilemez. Kontroller, berrak veya bulanık/çökeltili olmasına bakılmaksızın kullanılabilir. Berrak kontroller isteniyorsa çözünme, bunların oda sıcaklığı aralığının üst ucunda (15 °C ila 30 °C) inkübe edilmesiyle hızlandırılabilir.
- K. Reaktifleri dondurmayın.

Örnek Toplama ve Saklama

Not: Tüm örnekleri, içeriğinde potansiyel olarak enfeksiyöz ajanlar varmış gibi kullanın. Evrensel Önlemleri alın.

Not: Numune kullanma adımları sırasında çapraz kontaminasyonu önlemeye dikkat edin. Örneğin kullanılmış materyali açık tüplerin üzerinden geçirmeden atın.

Aptima GC Tahlili, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü örneklerinde, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örneklerinde, kadın ve erkek idrar örneklerinde ve PreservCyt Çözültisi Pap örneklerinde GC varlığını saptamak üzere tasarlanmıştır. Aşağıdaki örnek toplama kitiyle toplananlar dışındaki örneklerle performans değerlendirilmemiştir:

- Aptima™ Multitest Sürüntü Örneği Toplama Kiti
- Aptima™ Erkek ve Kadın İdrar Örnekleri için İdrar Toplama Kiti
- Aptima™ Unisex Endoservikal ve Erkek Üretral Örnekler için Sürüntü Örneği Toplama Kiti
- Aptima Örnek Transfer Kiti (PreservCyt Çözültisinde toplanan jinekolojik numunelerle kullanım için)

A. Toplama Talimatları

Toplama talimatları için uygun örnek toplama kiti kullanma talimatına bakın.

B. Testten Önce Örnek Taşıma ve Saklama

1. Sürüntü Örnekleri

- a. Toplama işleminden sonra sürüntüyü test edilene kadar örnek taşıma tüpünde 2 °C ila 30 °C'de taşıyın ve saklayın. Örnekler toplandıktan sonraki 60 gün içinde Aptima GC Tahlili ile tahlil edilmelidir.
- b. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa ürogenital örnekleri, toplamadan sonra 12 aya kadar test edilmesine olanak tanımak için toplama tarihinden sonraki 7 gün içinde –20 °C ila –70 °C'de sürüntü örneği taşıma tüpünde dondurun.

2. İdrar Örnekleri

- İdrar örneğini topladıktan sonra 2 °C ila 30 °C'de muhafaza edin ve toplandıktan sonraki 24 saat içinde Aptima İdrar Örneği Taşıma Tüpüne aktarın. Primer toplama kabında veya taşıma tüpünde 2 °C ila 30 °C'de laboratuvara taşıyın. 2 °C ila 30 °C'de saklayın ve işlenmiş idrar örneklerini toplandıktan sonraki 30 gün içinde Aptima GC Tahlili ile test edin.
- Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa idrar örneklerini 12 aya kadar test edilmesine olanak tanımak için İdrar Örneği Taşıma Tüpünde toplandıktan sonraki 7 gün içinde -20 °C ila -70 °C'de dondurun.

3. PreservCyt Çözeltisi Pap Örnekleri

- GC testi için kullanılacak PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, 2 °C ila 30 °C'de saklandığında, toplandıktan sonraki 30 gün içinde sitoloji için işlenmeli ve/veya bir Aptima Örnek Aktarım Tüpüne aktarılmalıdır.
- ThinPrep Alikuot Çıkarma prosedürü kullanılacaksa alikuot çıkarma talimatları için *ThinPrep System İşlemcisi Kullanım Kılavuzuna* bakın. Çıkarılan alikuotun 1 mL'sini Aptima Örnek Transfer Kiti ve Aptima Transfer Çözeltisi kullanma talimatında belirtilen talimatlara uygun şekilde bir Aptima Örnek Aktarım Tüpüne aktarın.
- Örneği ThinPrep Sistemleri İşlemcisi kullanılarak işlendikten sonra test ediyorsanız PreservCyt Çözeltisi Pap örneğini *ThinPrep System İşlemcisi Kullanım Kılavuzu* ve Aptima Örnek Transfer Kiti ve Aptima Transfer Çözeltisi kullanma talimatına uygun şekilde işleyin. PreservCyt Çözeltisi flakonunda kalan sıvının 1 mL'sini Aptima Örnek Transfer Kiti ve Aptima Transfer Çözeltisi kullanma talimatında belirtilen talimatlara uygun şekilde Aptima Örnek Aktarım Tüpüne aktarın.
- PreservCyt Çözeltisi Pap örneği Aptima örnek aktarım tüpüne aktarıldıktan sonra, örnek 2 °C ila 8 °C'de saklandığında 30 gün içinde veya 15 °C ila 30 °C'de saklandığında 14 gün içinde Aptima GC Tahlili ile tahlil edilmelidir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa örneği aktarıldıktan sonra 12 aya kadar test edilmesine olanak tanımak için Aptima Örnek Aktarım Tüpüne aktarıldıktan sonra 7 gün içinde -20 °C ila -70 °C'de dondurun.

C. Testten Sonra Örneklerin Saklanması

- Tahlil edilen örnekler bir rafta dik olarak saklanmalıdır.
- Örnek taşıma tüplerini yeni, temiz bir plastik film, folyo bariyer veya kapak ile kaplayın.

Not: Taşıma, kullanım veya saklama sırasında besiyerinin kaybına veya buharlaşmasına neden olan herhangi bir koşul, birden fazla alikotu pipetleme kapasitesini etkileyebilir.

- Tahlil edilen numunelerin dondurulması veya nakledilmesi gerekiyorsa geçirgen kapakları çıkarın ve örnek taşıma tüplerine yeni, geçirgen olmayan kapaklar yerleştirin. Örneklerin test için başka bir tesise gönderilmesi gerekiyorsa önerilen sıcaklıklar korunmalıdır. Daha önce test edilmiş ve tekrar kapatılmış numunelerin kapakları açılmadan önce, örnek taşıma tüpleri 420 Bağlı Santrifüj Kuvvetinde (RCF) 5 dakika santrifüjlenerek tüm sıvının tüpün dibine inmesi sağlanmalıdır. **Sıçramasını ve çapraz kontaminasyonu önleyin.**

Not: Örnekler geçerli ulusal ve uluslararası nakliye düzenlemelerine uygun olarak nakledilmelidir.

Panther System

Aptima GC Tahliline yönelik reaktifler, Panther System için aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

Aptima Neisseria gonorrhoeae Tahlil Kiti, 100 test (2 kutu ve 1 Kontrol kiti) (Kat. No. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Tahlili Soğutmalı Kutu (Kutu 1/2)
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
A	Amplification Reagent < %5 hacim artırıcı ajan içeren tamponlu çözeltide kurutulan enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.	1 flakon
E	Enzyme Reagent < %10 hacim artırıcı reaktif içeren HEPES tamponlu çözeltide kurutulan ters transkriptaz ve RNA polimeraz.	1 flakon
P	Probe Reagent < %5 deterjan içeren süksinat tamponlu çözeltide kurutulan, enfeksiyöz olmayan kemilüminesan DNA problemleri.	1 flakon
TCR-B	Target Capture Reagent B < %5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan nükleik asitler.	1 x 0,30 mL

Aptima Neisseria gonorrhoeae Tahlili Oda Sıcaklığında Kutu (Kutu 2/2)
(alındıktan sonra 15 °C ila 30 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
AR	Amplification Reconstitution Solution Koruyucu maddeler içeren sulu çözelti.	1 x 11,9 mL
ER	Enzyme Reconstitution Solution Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu çözelti.	1 x 6,3 mL
PR	Probe Reconstitution Solution < %5 deterjan içeren süksinat tamponlu çözelti.	1 x 15,2 mL
S	Selection Reagent Sürfaktan içeren 600 mM borat tamponlu çözelti.	1 x 43,0 mL
TCR	Target Capture Reagent Katı faz ve yakalama oligomerleri içeren tamponlu çözelti.	1 x 26,0 mL
	Reconstitution Manşonları	3
	Ana Parti Barkod Sayfası	1 sayfa

Aptima Kontrol Kiti
(alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

Sembol	Bileşen	Miktarı
PGC/NCT	Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT < %5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan GC nükleik asidi. Her 400 µL numune, tahmini 50 GC hücre (250 fg/tahlil*) rRNA eşdeğeri içerir.	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Pozitif Kontrol, CT/ Negatif Kontrol, GC <%5 deterjan içeren tamponlu çözeltide enfeksiyöz olmayan CT nükleik asit. Her 400 µL numune, tahmini 1 CT IFU (5 fg/tahlil*) rRNA eşdeğeri içerir.	5 x 1,7 mL

*rRNA eşdeğerleri, her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır.

Gerekli Olan ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller

Not: Aksi belirtilmediği sürece, Hologic'ten temin edilebilen materyallerin katalog numaraları listelenmiştir.

	Kat. No.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther™ System Sürekli Sıvı ve Atık (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ Tahlil Sıvıları Kiti (Aptima Yıkama Çözeltisi, Aptima Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima Yağ Reaktif)	303014 (1000 test)
Aptima™ Auto Detect Kiti	303013 (1000 test)
Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)	104772-02
Panther™ Atık Torbası Kiti	902731
Panther™ Atık Kutusu Kapağı	504405
Veya Panther™ Çalıştırma Kiti MTU'lar, atık torbaları, atık kutusu kapakları, tahlil sıvıları ve otomatik saptamalar içerir	303096 (5000 test)
Uçlar, 1000 µL filtreli, iletken, sıvı algılamalı ve tek kullanımlık Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgeye özgü bilgiler için temsilcinizle iletişime geçin	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Örnek Aktarım Kiti PreservCyt Çözeltisindeki örneklerle kullanım için	301154C
Aptima Örnek Transfer Kiti — PreservCyt Çözeltisindeki örneklerle kullanım için yazdırılabilir	PRD-05110
Aptima Multitest Sürüntü Örneği Toplama Kiti	PRD-03546
Aptima Unisex Endoservikal ve Erkek Üretral Örnekler için Sürüntü Örneği Toplama Kiti	301041
Aptima™ Erkek ve Kadın İdrar Örnekleri için İdrar Örneği Toplama Kiti	301040
Aptima™ Erkek ve Kadın İdrar Örnekleri için İdrar Örneği Taşıma Tüpleri	105575

Çamaşır suyu, %5 ila %8,25 (0,7 M ila 1,16 M) sodyum hipoklorür çözeltisi	—
Tek kullanımlık eldivenler	—
Aptima geçirgen kapaklar	105668
Geçirgen olmayan yedek kapaklar	103036A
100 test kiti için yedek kapaklar	—
Amplifikasyon, Enzim ve Prob reaktifi rekonstitüsyon çözeltileri	CL0041 (100 kapak)
TCR ve Seçim reaktifi	501604 (100 kapak)

İsteğe Bağlı Materyaller

	<u>Kat. No.</u>
Aptima™ Kontrol Kiti	301110
Hologic® Temizlik için Çamaşır Suyu Geliştirici yüzeylerin ve ekipmanların rutin temizliği için	302101
Tüp Sallayıcı	—
Tüy Bırakmayan Mendiller	—
Plastik Destekli Tezgah Örtüleri	—

Panther System Test Prosedürü

Not: Ek Panther System prosedür bilgileri için Panther/Panther Fusion System Kullanım Kılavuzuna bakın.

A. Çalışma Alanı Hazırlığı

1. Reaktiflerin hazırlanacağı çalışma yüzeylerini temizleyin. Çalışma yüzeylerini %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorür çözeltisiyle silin. Sodyum hipoklorür çözeltisinin yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesini sağlayın ve ardından suyla deiyonize (DI) suyla durulayın. Sodyum hipoklorür çözeltisinin kurumasına izin vermeyin. Reaktiflerin hazırlanacağı tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli emici laboratuvar tezgah örtüleriyle örtün.
2. Numunelerin hazırlanacağı ayrı bir çalışma yüzeyini temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü takip edin (Adım A.1).
3. Pipetleri temizleyin. Yukarıda açıklanan temizlik prosedürünü takip edin (Adım A.1).

B. Yeni Kitin Reaktif Rekonstitüsyonu/Hazırlığı

Not: Reaktif rekonstitüsyonu, Panther System üzerinde herhangi bir çalışmaya başlamadan önce gerçekleştirilmelidir.

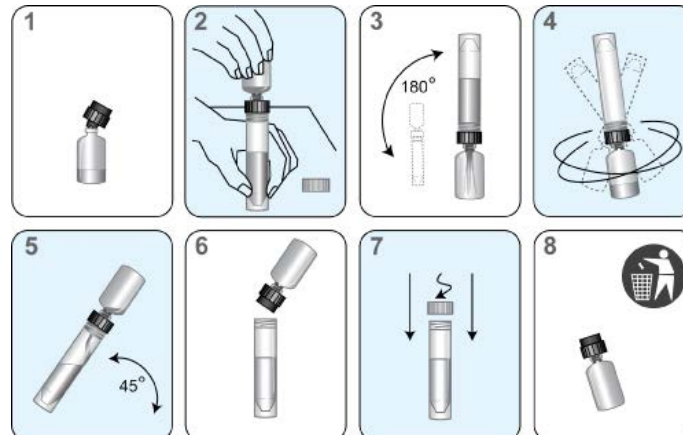
1. Testten önce, liyofilize reaktif şişelerinin içeriği uygun rekonstitüsyon çözeltisiyle birleştirilerek Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktiflerinin rekonstitüsyonu yapılmalıdır. Soğutulmuşsa, rekonstitüsyon çözeltilerinin kullanımdan önce oda sıcaklığına ulaşmasını bekleyin.
 - a. Kullanmadan önce liyofilize reaktiflerin oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmasını bekleyin.
 - b. Her rekonstitüsyon çözeltisini liyofilize reaktifle eşleştirin. Rekonstitüsyon manşonunu takmadan önce rekonstitüsyon çözeltisi ve reaktifin etiket sembollerinin uyumlu olduğundan emin olun.

- c. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Parti Barkod Sayfasındaki parti numaralarını kontrol edin. Rekonstitüsyon çözeltisi şişelerinin kapaklarını etiketleyin.
- d. Liyofilize reaktif cam flakonu açın ve rekonstitüsyon manşonunun çentikli ucunu cam flakon açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 1).
- e. Eşleşen rekonstitüsyon çözeltisini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
- f. Rekonstitüsyon çözeltisi şişesini tezgahın üzerinde tutarken, rekonstitüsyon manşonunun diğer ucunu rekonstitüsyon çözeltisi şişesine sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 2).
- g. Birleştirilen şişeleri yavaşça ters çevirin. Çözeltinin, rekonstitüsyon çözeltisi şişesinden cam flakona akmasına izin verin (Şekil 1, Adım 3).
- h. Karıştırmak için şişedeki çözeltiyi yavaşça döndürün. Şişeyi döndürürken köpük oluşmasından kaçının. (Şekil 1, Adım 4).
- i. Liyofilize reaktifin çözeltiye girmesini bekleyin, ardından köpürmeyi en aza indirmek için birleştirilen şişeleri 45° açıyla eğerek tekrar ters çevirin. (Şekil 1, Adım 5). Tüm sıvının rekonstitüsyon çözeltisi şişesine geri akmasına izin verin.
- j. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu çıkarın (Şekil 1, Adım 6).
- k. Plastik şişeyi, reaktife karşılık gelen saklanmış, etiketli kapakla veya yeni bir kapakla kapatın. Kapakları karıştırmayın. Operatörün adının baş harflerini ve rekonstitüsyon tarihini etikete kaydedin (Şekil 1, Adım 7).
- l. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu elden çıkarın (Şekil 1, Adım 8).
- m. Panther System'a yüklemeden önce her reaktifi yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın.

Seçenek: Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktiflerinin ilave karıştırılmasına, tekrar kapatılmış plastik şişelerin orta hızda ve eğitimde ayarlanmış bir tüp sallayıcıya en az 5 dakika yerleştirilmesiyle izin verilir. Reaktiflerin iyice karıştığından emin olun.

Uyarı: Reaktiflerin rekonstitüsyonunu yaparken köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther System'daki düzey algılamasını riske atar.

Uyarı: Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterli şekilde karıştırılması gerekir.



Şekil 1. Panther System Rekonstitüsyon Prosesi

2. Faaliyette Olan Target Capture Reagent'i (wTCR) hazırlayın

- a. Uygun TCR ve TCR-B şişelerini eşleştirin.
 - b. Kitteki uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Parti Barkod Sayfasındaki reaktif parti numaralarını kontrol edin.
 - c. TCR şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
 - d. TCR-B şişesini açın ve tüm içeriği TCR şişesine dökün. TCR-B şişesinde az miktarda sıvı kalmasını bekleyin.
 - e. TCR şişesinin kapağını kapatın ve içerikleri karıştırmak için çözeltiyi yavaşça döndürün. Bu adımda köpük oluşturmaktan kaçının.
 - f. Operatörün baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.
 - g. TCR-B şişesini ve kapağını atın.
3. Seçim Reaktifini Hazırlama
- a. Ana Parti Barkod Sayfasındaki parti numarasıyla eşleştirdiğinden emin olmak için reaktif şişesindeki parti numarasını kontrol edin.
 - b. Operatörün baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.

Not: Tüm reaktifleri sisteme yüklemekten önce yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının.

C. Önceden Rekonstitüsyonu Yapılan Reaktifler için Reaktif Hazırlama

1. Önceden rekonstitüsyonu yapılan Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri, tahlilin başlamasından önce oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmalıdır.
Seçenek: Rekonstitüye Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri kapaklı plastik şişeleri, reaktiflerin oda sıcaklığına ulaşmasını ve iyice karışmasını sağlamak için en az 25 dakika süreyle orta hızda ve eğimli bir tüp sallayıcıya yerleştirilebilir.
2. Rekonstitüye Prob Reaktifleri oda sıcaklığında çözeltiye dönüşmeyen çökelti içeriyorsa kapaklı şişeyi 62°C'yi aşmayan bir sıcaklıkta 1 ila 2 dakika ısıtın. Bu ısıtma adımından sonra, çökelti kalsa dahi Prob Reaktifleri kullanılabilir. Prob Reaktifini sisteme yüklemekten önce, köpürmemesine dikkat ederek ters çevirerek karıştırın.
3. Sisteme yüklemekten önce her reaktifi yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının. Reaktiflerin tüp sallayıcıda karıştırıldıktan sonra doğrudan sisteme yüklenmesi durumunda bu adım gerekli değildir.
4. Boş olmayan reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther System, tepeleme doldurulan şişeleri tanıyacak ve reddedecektir.
Uyarı: Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterli şekilde karıştırılması gerekir.

D. Kontrolü Hazırlama

1. Kontrolleri saklama alanından (2 °C ila 8 °C) çıkarın ve işlemekten önce oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmalarını bekleyin.

E. Örnek Kullanma

1. Her örnek tüpünün aşağıdaki kriterlerden birini karşıladığını görsel olarak doğrulayın.
 - a. Unisex sürüntü örneği taşıma tüpünde tek bir mavi Aptima toplama sürüntüsünün varlığı.
 - b. Multitest veya vajinal sürüntü örneği taşıma tüpünde tek bir pembe Aptima toplama sürüntüsünün varlığı.

- c. İdrar örneği taşıma tüpünün siyah dolum çizgileri arasında kalan nihai idrar hacmi.
 - d. PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri için Aptima Örnek Aktarım Tüpünde sürüntü bulunmaması.
2. Örnekleri işlemekten önce oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmalarını bekleyin.
- Not:** Testten önce ve/veya örnekle ilgili şüpheli geçersiz sonuçları çözmek için örnekler yüksek hızda en az 3 dakika boyunca, ardından düşük hızda 1 dakika boyunca (sıvıyı tüpün içine çekmek için) vortekslenebilir.
3. Örnek tüplerini rafa yüklemekten önce inceleyin.
- a. Örnek tüpünde sıvı ile kapak arasındaki boşlukta kabarcıklar varsa kabarcıkları yok etmek için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
 - b. Örnek tüpünün hacmi, toplama talimatları takip edildiğinde tipik olarak gözlemlenenenden daha düşükse kapakta sıvı kalmadığından emin olmak için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
 - c. İdrar örneği tüpündeki sıvı düzeyi etiketteki iki siyah gösterge çizgisi arasında değilse örnek reddedilmelidir. Aşırı doldurulmuş bir tüpü delmeyin.
 - d. İdrar örneği tüpünde çökelti varsa örneği 37 °C'de 5 dakikaya kadar ısıtın. Çökelti çözeltiye geri dönmezse çökeltinin örneğin iletilmesini engellemediğinden görsel olarak emin olun.

Not: Adım 3a–c'e uyulmaması, örnek tüpü kapağından sıvı akmasına neden olabilir.

Not: Her örnek tüpünden en fazla 5 ayrı alikuot test edilebilir. Örnek tüpünden 5'ten fazla alikuot pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.

F. Sistemi Hazırlama

1. Sistemi *Panther/Panther Fusion System Kullanım Kılavuzu* ve *Prosedüre Ait Notlar* bölümünde Panther System için yer alan talimatlara göre kurun.

Not: Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptörlerinin kullanıldığından emin olun.

2. Numuneleri yükleyin.

Prosedüre Ait Notlar

A. Kontroller

1. Panther System yazılımının düzgün Aptima GC protokolünü kullanarak çalışabilmesi için bir çift kontrol gereklidir. Pozitif Kontrol, CT/Negatif Kontrol, GC ve Pozitif Kontrol, GC/Negatif Kontrol CT tüpleri Panther System'daki herhangi bir raf konumuna veya herhangi bir Numune Bölmesi Hattına yüklenebilir. Hasta örnek pipetleme işlemi, aşağıdaki iki koşuldaki biri karşılandığında başlayacaktır:
 - a. Sistemde halihazırda bir çift kontrol işlenmelidir.
 - b. Kontroller için geçerli sonuçlar sistemde kayıtlı olmalıdır.
2. Kontrol tüpleri pipetlendikten ve belirli bir reaktif kiti için işlendikten sonra, hasta örnekleri aşağıdaki durumlar haricinde ilgili tahlil reaktif kitiyle 24 saate **kadar** çalıştırılabilir:
 - a. Kontrol sonuçları geçersizdir.
 - b. İlgili tahlil reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
 - c. İlgili tahlil reaktif kiti stabilite sınırlarını aşmıştır.

3. Her Aptima kontrol tüpü bir kez test edilebilir. Numune tüpünden birden fazla pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.

B. Sıcaklık

Oda sıcaklığı 15 °C ila 30 °C olarak tanımlanır.

C. Eldiven Pudrası

Her reaktif sisteminde olduğu gibi, bazı eldivenlerdeki fazla pudra, açılan tüplerin kontaminasyonuna neden olabilir. Pudrasız eldivenler önerilir.

D. Panther System için önerilen Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü

Test hacmi, iş akışı, hastalık prevalensi ve diğer çeşitli laboratuvar faaliyetleri dahil olmak üzere kontaminasyona katkıda bulunabilecek laboratuvara özgü birçok faktör vardır. Kontaminasyon izleme sıklığı belirlenirken bu faktörler dikkate alınmalıdır. Kontaminasyon izleme aralıkları her laboratuvarın uygulamalarına ve prosedürlerine göre belirlenmelidir.

Laboratuvar kontaminasyonunu izlemek için, Aptima Unisex Endoservikal ve Erkek Üretral Sürüntü Örnekleri İçin Sürüntü Örneği Toplama Kiti veya Aptima Multitest Sürüntü Örneği Toplama Kiti aşağıdaki prosedür gerçekleştirilebilir:

1. Sürüntü taşıma tüplerini test edilecek alanlara karşılık gelen numaralarla etiketleyin.
2. Örnek toplama çubuğunu (Aptima Unisex Sürüntü Örneği Toplama Kiti kullanılıyorsa yeşil baskılı mavi şaftlı çubuk) ambalajından çıkarın, çubuğu Aptima™ Örnek Taşıma Ortamında (STM) ıslatın ve çubuğu dairesel hareketlerle belirtilen alana sürün.
3. Çubuğu derhal taşıma tüpüne yerleştirin.
4. Çubuk şaftını dikkatlice skor çizgisinden kırın; içeriğin sıçramamasına dikkat edin.
5. Sürüntü taşıma tüpünün kapağını tekrar sıkıca kapatın.
6. Sürüntü alınacak her alan için 2. ila 5. Adımları tekrarlayın.
7. Numuneleri, Panther System'da Aptima GC Tahlili ile test edin.
8. Herhangi bir numunenin pozitif sonuç vermesi halinde, daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Sonuçlar GC pozitif veya belirsiz ise, bkz. *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları*. Panther System'a özgü kontaminasyon izleme hakkında ek bilgi edinmek için Hologic Teknik Destek ile iletişime geçin.

Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları

A. Test Yorumlaması

Tahlil sonuçları, Panther System yazılımı tarafından Aptima GC Tahlili protokolü kullanılarak otomatik olarak yorumlanır. Bir test sonucu, saptama adımında toplam RLU'ya göre belirlendiği üzere negatif, belirsiz, pozitif veya geçersiz olabilir (aşağıya bakın). RLU değerlerinin normal beklenen aralıkların dışında olması nedeniyle test sonucu geçersiz olabilir. İlk geçerli sonucu bildirin. Başlangıçta belirsiz ve geçersiz test sonuçları tekrar test edilmelidir. Tekrar edilen testte geçersiz bir sonuç elde edilirse yeni bir numune toplanmalıdır.

Test Yorumlaması	Toplam RLU (x1000)
Negatif	0* ila < 50
Belirsiz	50 ila < 100
Düşük RLU Pozitif ^{1,2}	100 ila < 2.000
Pozitif ¹	2000 ila < 12000
Geçersiz	0* veya > 12000

*Çalıştırma raporundaki sıfır (0 x 1000) RLU sonucu, sıfır ila 999 RLU arasında bir değeri temsil eder. Panther sisteminde 690'dan düşük RLU değerleri geçersiz olarak bildirilecektir.

¹Sonuçların RLU dağılımı için bkz. Tablo 3. RLU büyüklüğü, örnekteki organizma düzeyinin göstergesi değildir.

²Düşük pozitif aralıkta, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.

B. Kalite Kontrol Sonuçları ve Kabul Edilebilirlik

"KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC" olarak etiketlenen GC için Negatif Kontrol ve "KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT" olarak etiketlenen GC için Pozitif Kontrol, tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve saptama adımları için kontrol görevi görür. Yerel, eyalet ve/veya federal düzenlemelerin veya akreditasyon kuruluşlarının yönergeleri veya gereklilikleri uyarınca, hücre lizisi ve RNA stabilizasyonu için ek kontroller dahil edilebilir. GC için Pozitif Kontrol, enfeksiyöz olmayan GC rRNA içerir. İstenirse ilave kontroller kit olarak sipariş edilebilir. Örneklerin doğru şekilde hazırlandığı, bir örnek taşıma tüpünde tek bir Aptima toplama sürüntüsünün varlığı, idrar örneği taşıma tüpünün siyah dolum çizgileri arasında nihai bir idrar hacminin bulunması veya PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri için Aptima Örnek Aktarım Tüpünde sürüntü bulunmamasıyla görsel olarak doğrulanır.

Pozitif Kontroller, aşağıdaki test sonuçlarını üretmelidir:

Kontrol	Toplam RLU (x1000)	GC Sonucu
Pozitif Kontrol, CT/ Negatif Kontrol, GC	0* ila < 50	Negatif
Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT	≥ 100 ve < 12000	Pozitif

*Çalıştırma raporundaki sıfır (0 x 1000) RLU sonucu, sıfır ila 999 RLU arasında bir değeri temsil eder. Panther sisteminde 690'dan düşük RLU değerleri geçersiz olarak bildirilecektir.

1. Panther System yazılımı, kontrolleri yukarıdaki kriterlere göre otomatik olarak değerlendirir ve sonuçlar, sonuç raporunda yansıtılır.
2. Her laboratuvar, yerel gereklilikleri karşılayacak şekilde uygun kontrol prosedürlerini uygulamalıdır.

Not: Aralık dışı kontrollere ilişkin yardım almak için Hologic Teknik Destek ile iletişime geçin.

3. Negatif Kontroller, rastgele taşınmanın izlenmesinde etkili olmayabilir. Panther System'da taşınma kontrolünü göstermek için gerçekleştirilen yüksek hedefli analitik taşınma çalışmasının sonuçları için bkz. *Panther System için Taşınma Çalışmaları*.

C. Örnek Hazırlama Kontrolü (isteğe bağlı)

"KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC" olarak etiketlenen GC için Negatif Kontrol ve "KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT" olarak etiketlenen GC için Pozitif Kontrol, tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve saptama adımları için kontrol görevi görür ve her tahlil çalıştırmasına dahil edilmelidir. İstenirse hücre lizisi ve RNA stabilizasyonuna yönelik kontroller, ilgili akreditasyon kuruluşlarının veya bireysel laboratuvar prosedürlerinin gerekliliklerine uygun olarak test edilebilir. Bilinen pozitif örnekler, bilinmeyen örneklerle birlikte hazırlanıp test edilerek kontrol görevi görebilir. Hazırlık kontrolleri olarak kullanılan örnekler kullanma talimatına göre saklanmalı, kullanılmalı ve test edilmelidir. Örnek hazırlama kontrolleri, hasta test örnekleri için açıklanan ile aynı şekilde yorumlanmalıdır. Bkz. *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları ve/veya Hasta Test Sonuçları*.

D. Hasta Test Sonuçları

1. Herhangi bir çalıştırmada kontroller beklenen sonuçları vermezse aynı çalıştırmada hasta örnekleri üzerindeki test sonuçları raporlanmamalıdır.
2. Sürüntü, idrar ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneği sonuçları. Bkz. aşağıdaki *Notlar*.
 - a. İlk sonuçlar

GC Pos*	GC rRNA için pozitif.
GC Neg	GC rRNA için varsayılan negatif.
GC Belrsz	Numunenin tekrar test edilmesi gerekir.
Geçersiz	Numunenin tekrar test edilmesi gerekir.

b. Tekrar testi sonuçları

GC Pos*	GC rRNA için pozitif.
GC Neg	GC rRNA için varsayılan negatif.
GC Belrsz	Belirsiz ise yeni bir örnek toplanmalıdır.
Geçersiz	Belirsiz ise yeni bir örnek toplanmalıdır.

*Düşük RLU Pozitif örnek sonuçları bu kategoriye dahildir. Bkz. yukarıdaki *Test Yorumlaması — KK/Hasta Sonuçları*.

Notlar

- Her analit için ilk geçerli, kesin olmayan sonuç raporlanması gereken sonuçtur.
- Asemptomatik bireylerde veya düşük prevalensli popülasyonlardaki bireylerde Aptima GC Tahlili test sonuçlarının yorumlanması için performans verilerinin dikkatlice değerlendirilmesi önerilir.
- Negatif bir sonuç GC enfeksiyonunun varlığını elimine etmez çünkü sonuçlar yeterli örnek toplanmasına, inhibitörlerin yokluğuna ve saptanabilecek yeterli rRNA'ya bağlıdır. Test sonuçları, örneğin uygunsuz şekilde toplanması, örneğin uygunsuz şekilde saklanması, teknik hata, örneğin karıştırılması veya hedef düzeylerin tahlil saptama sınırının altında kalması gibi durumlardan etkilenebilir.
- Klinik olarak klamidya veya gonokok enfeksiyonu şüphesi olan kadın hastalarda endoservikal örneğin test edilmesi önerilir. Hem Pap hem de endoservikal sürüntü örneği toplanacaksa PreservCyt Çözültisi Pap örneği endoservikal sürüntü örneğinden önce toplanmalıdır.

Sınırlamalar

- A. Bu tahlili yalnızca bu prosedür konusunda eğitim almış personel kullanabilir. Bu kullanma talimatında yer alan talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- B. Tampon kullanımı, duş ve örnek toplama değişkenlerinin GC saptaması üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.
- C. Endoservikal örneklerde mukus bulunması, Aptima GC Tahlili ile GC'nin saptanmasını etkilemez. Ancak endoservikal numune alma işleminin uygun şekilde yapıldığından emin olmak için fazla mukusun giderilmesi gerekir.
- D. İdrar, vajinal sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneği alınması, kadın ürogenital enfeksiyonlarının tanısı için servikal muayenelerin ve endoservikal örneklerin yerini alacak şekilde tasarlanmamıştır. Hastalarda servisit, üretrit, idrar yolu enfeksiyonu veya diğer nedenlere bağlı vajinal enfeksiyonlar veya diğer ajanlarla eşzamanlı enfeksiyonlar görülebilir.
- E. Aptima GC Tahlili, şüpheli cinsel istismarın değerlendirilmesi veya diğer tıbbi-yasal endikasyonlar için tasarlanmamıştır.
- F. Güvenilir sonuçlar, yeterli örnek toplanmasına bağlıdır. Bu tahlil için kullanılan taşıma Sistemi örneğin yeterliliğinin mikroskopik olarak değerlendirilmesine izin vermediği için uygun örnek toplama tekniklerinin kullanılması gerekir. Uygun Aptima Örnek Toplama Kitinin kullanma talimatına bakın.
- G. Aptima GC Tahlili ile tedavi başarısızlığı veya başarısı belirlenemez, çünkü uygun antimikrobiyal tedaviden sonra nükleik asit kalabilir.
- H. Aptima GC Tahlilinden elde edilen sonuçlar, klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- I. Negatif sonuç, olası bir enfeksiyonu engellemez çünkü sonuçlar yeterli örnek toplanmasına bağlıdır. Test sonuçları, örneğin uygunsuz şekilde toplanması, teknik hata, örneğin karıştırılması veya hedef düzeylerin tahlil saptama sınırının altında kalması gibi durumlardan etkilenebilir.
- J. Aptima GC Tahlili kalitatif sonuçlar sağlar. Bu nedenle, pozitif tahlil sinyalinin büyüklüğü ile bir örnekteki organizma sayısı arasında korelasyon kurulamaz.
- K. Vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü ve idrar örneği klinik çalışmalarında GC saptama performansı yüksek prevalensli popülasyonlardan elde edilmektedir. Düşük prevalensli popülasyonlardaki pozitif sonuçlar, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.
- L. PreservCyt Çözeltisi Pap örneği klinik çalışmaları için Aptima GC Tahlilinin GC'yi saptama performansı öncelikle düşük prevalensli popülasyonlardan elde edilmiştir. Yine de düşük prevalensli popülasyonlardaki pozitif sonuçlar, veriler pozitif sonuçların dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini, yanlış pozitif olma olasılığının gerçek pozitif olma olasılığından daha yüksek olabileceğinin anlaşılması gerektiğini göstermektedir.
- M. Aptima Örnek Transfer Kitinin performansı, aynı PreservCyt çözeltisi Pap örneğinin ThinPrep Pap işlemesinden önce ve sonra test edilmesi için değerlendirilmemiştir.

- N. ThinPrep™ 2000 İşlemcisi dışındaki cihazlarla işlenen PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, Aptima tahlillerinde kullanılmak üzere değerlendirilmemiştir.
- O. Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örnekleri kadınların taranması için bir seçenektir.
- P. Hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örneği uygulaması, prosedürleri ve önlemleri açıklamak için desteğin/danışmanlığın mevcut olduğu sağlık kuruluşları ile sınırlıdır.
- Q. Aptima GC Tahlilinin, hastaların evde topladıkları vajinal sürüntü örnekleriyle kullanımı valide edilmemiştir.
- R. Aptima GC Tahlilinin performansı, 14 yaşın altındaki ergenlerde değerlendirilmemiştir.
- S. Klinik çalışmada gözlemlenen pozitif sonucun prediktif değerinin düşük olması nedeniyle, asemptomatik erkeklerden alınan üretra sürüntü örneklerinin test edilmesi önerilmemektedir.
- T. Panther System'in performansı, 2000 m'nin (6561 feet) üzerindeki irtifalarda değerlendirilmemiştir.
- U. PreservCyt Çözeltisinde nükleik asitlerin bozulduğuna ilişkin herhangi bir kanıt yoktur. PreservCyt Çözeltisi Pap örneğinde az sayıda GC hücresel materyali varsa bu hücresel materyalde eşit olmayan dağılım görülebilir. Ayrıca STM ile doğrudan numune alma ile karşılaştırıldığında, PreservCyt Çözeltisinin ilave hacmi, numune materyalinin daha fazla seyreltilmesine neden olur. Bu faktörler, toplanan materyaldeki az sayıda organizmanın saptanabilme olasılığını etkileyebilir. Örnekten alınan negatif sonuçlar klinik izlenime uymuyorsa yeni bir örnek gerekli olabilir.
- V. Müşterilerin, LIS transfer prosesini bağımsız olarak valide etmeleri gerekir.
- W. İlk idrar örnekleri kabul edilebilir, ancak vajinal sürüntü örneklerine kıyasla %10'a kadar daha az GC enfeksiyonunu tespit edebilir (12).

Klinik Çalışma Sonuçları

Aptima GC Tahlilinin performans karakteristikleri, Kuzey Amerika'da yürütülen üç klinik araştırma yoluyla belirlenmiştir. İlk klinik çalışmada, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü örnekleri, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü örnekleri ve erkek ve kadın idrar örnekleri kullanılarak Aptima GC Tahlilinin duyarlılığı, spesifikliğı ve prediktif değeri belirlenmiştir. İkinci klinik çalışmada, PreservCyt taşıma ortamı (ThinPrep 2000 Sisteminin bileşeni) kullanılarak Aptima GC Tahlilinin duyarlılığı, spesifikliğı ve prediktif değeri belirlenmiştir. PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, Aptima GC Tahlili ile laboratuvar içi hassasiyet açısından da değerlendirilmiştir.

Aptima GC Tahlilinin duyarlılığını, spesifikliğini ve prediktif değerlerini belirlemek için yapılan ilk klinik araştırmalar, yarı otomatik bir DTS™ Sistemi kullanılarak tamamlanmıştır. Daha sonra tahlil, klinik karşılaştırılabilirlik çalışmaları kullanılarak tam otomatik bir Tigris™ DTS Sistemine (tahlil formülasyonunda herhangi bir değışiklik yapılmadan) aktarılmıştır. Son olarak, Aptima GC Tahlilinin Tigris DTS'den mevcut kullanım sistemi olan Panther System'a geçirilmesinde klinik karşılaştırılabilirlik çalışmaları kullanılmıştır. DTS veya Tigris DTS sistemlerinin kullanıldığı ilk çalışmalardan elde edilen veriler, bu sistemlerin mevcut kullanımı artık üretici tarafından desteklenmese de tahlil performansının belirlenmesini desteklemek amacıyla burada gösterilebilir.

Üçüncü klinik çalışmada, Aptima GC Tahlilinin klinik performansı, cinsel yolla bulaşan hastalık semptomları olan veya olmayan, en az 14 yaşında, cinsel olarak aktif erkek ve kadın gönüllülerde değerlendirilmiştir. Bu çalışmada, Panther System kullanılarak test edilen hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü ve idrar örnekleri değerlendirilmiştir.

Beklenen Değerler

Hasta popülasyonlarında GC pozitifliği yaş, yaşam tarzı, semptomların varlığı veya yokluğu ve enfeksiyonları saptamak için kullanılan testin duyarlılığı gibi risk faktörlerine bağlıdır. DTS Sistemi kullanılarak Aptima GC Tahlili ile belirlenen örnek tipine göre Kuzey Amerika'daki GC pozitifliğinin bir özeti, iki klinik araştırma için Tablo 1a ve Tablo 1b içinde gösterilmiştir.

Tablo 1c içinde, Panther System'da Aptima GC Tahlili için *N. gonorrhoeae*'nin ek bir klinik araştırma ile belirlenen pozitifliği özetlenmiştir.

Tablo 1a: DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili Sonuçları ile Belirlenen Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak GC Pozitifliği.

Merkez	% (#pozitif/#test edildi)											
	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	Geçerli Değil		Geçerli Değil		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	Geçerli Değil		Geçerli Değil		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Tümü	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = erkek üretra sürüntüsü, **MU** = erkek idrarı, **FS** = kadın endoservikal sürüntüsü, **FU** = kadın idrarı, **PVS** = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, **CVS** = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü, **N/A** = geçerli değil.

Tablo 1b: DTS Sisteminde PreservCyt Çözeltisi Pap Çözeltisi Örnekleri Kullanılarak Aptima GC Tahlili Sonuçları ile Belirlenen Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak GC Pozitifliği

Merkez	% (#pozitif/#test edildi)	
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)
Tümü	1,0	(16/1647)

Tablo 1c: Klinik Merkeze Göre Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü, Kadın İdrarı ve Erkek İdrarı Numunelerinde Panther System'de Aptima GC Tahlili Sonuçlarına Göre Belirlenen GC Pozitifliği

Merkez	Pozitiflik % (#pozitif/# geçerli, kesin olmayan sonuçlarla test edildi)		
	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)
Tümü	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = kadın idrarı, MU = erkek idrarı, PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

Kuzey Amerika'daki Hipotetik Prevalens Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili kullanılarak farklı hipotetik prevalens oranları için tahmini pozitif ve negatif prediktif değerler (PPV ve NPV) Tablo 2a içinde gösterilmiştir. Bu hesaplamalar, hipotetik prevalens oranlarına ve hastanın enfekte durumundan tahmin edilen genel duyarlılığa ve spesifikliğe dayanmaktadır. Aptima GC Tahlilinin DTS Sistemindeki genel duyarlılığı ve spesifikliğı sırasıyla %97,6 ve %99,3'tür (Tablo 2a). Klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü ve erkek ve kadın idrar örnekleri için gerçek PPV ve NPV, her klinik merkeze göre ve genel olarak Tablo 6a içinde gösterilmiştir. DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili kullanılarak PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri için gerçek PPV ve NPV değerleri Tablo 6b içinde gösterilmiştir.

Tablo 2a: Kuzey Amerika'daki DTS Sisteminde Hipotetik Prevalens Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

Hipotetik Prevalens Oranı (%)	Duyarlılık (%)	Spesifiklik (%)	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

Her örnek tipi için Panther System'da Aptima GC Tahlilinin farklı hipotetik prevalens oranlarına göre tahmini PPV ve NPV değerleri, Tablo 2b içinde gösterilmiştir. Her örnek tipi için çok merkezli klinik çalışmadan elde edilen genel duyarlılık ve spesifiklik tahminleri kullanılarak farklı hipotetik prevalens oranları için PPV ve NPV türetilmiştir (bkz. Tablo 11).

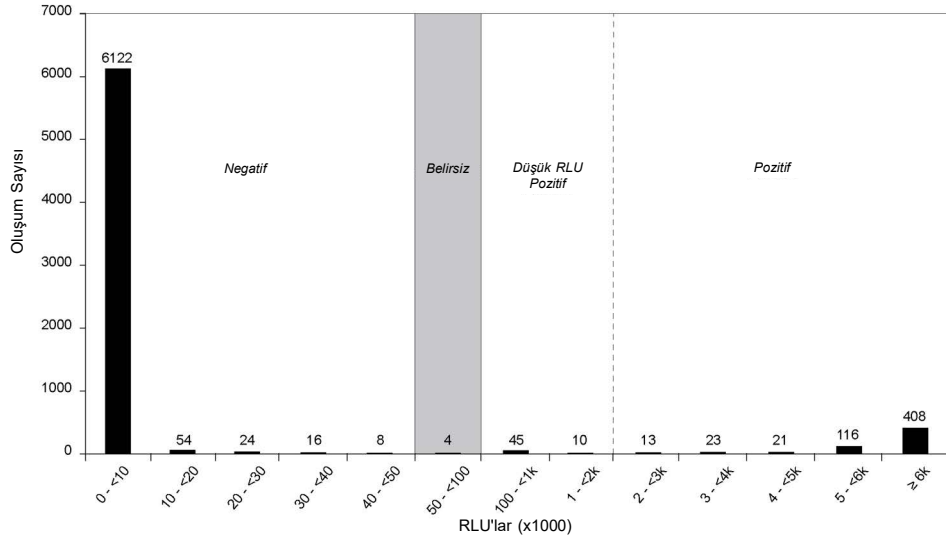
Tablo 2b: Kuzey Amerika'daki Panther System'de Hipotetik Prevalens Oranları için Pozitif ve Negatif Prediktif Değerler

Örnek Tipi		Hipotetik Prevalens						
		%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 = kadın idrarı, MU = erkek idrarı, NPV = negatif prediktif değer, PPV = pozitif prediktif değer, PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili RLU Dağılımı

Şekil 2 içinde, klinik çalışmada test edilen şu örnek tiplerine yönelik Aptima GC Tahlili için RLU dağılımı gösterilmiştir: semptomatik gönüllülerden, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntü örnekleri ve hasta tarafından toplanan kadın ve erkek idrar örnekleri ve asemptomatik gönüllülerden, klinisyen tarafından toplanan endoservikal ve vajinal sürüntü örnekleri ve hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, kadın ve erkek idrarı örnekleri. Tablo 3 içinde, toplam pozitif ve toplam negatif sonuçlar için RLU dağılımının yanı sıra bu örnek tipleri için enfekte hasta durumuna göre yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar özetlenmiştir. Belirli örnek tiplerinde, RLU değerleri arttıkça gerçek pozitiflerin oranının da arttığı bir eğilim görülmektedir.



Şekil 2. DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili için RLU Dağılımının Sıklığı

Tablo 3: DTS Sisteminde Aptima GC Tahlili RLU Dağılımı

	RLU'lar (x 1000)												
	0 – <10	10 – <20	20 – <30	30 – <40	40 – <50	50 – <100	100 – <1000	1000 – <2000	2000 – <3000	3000 – <4000	4000 – <5000	5000 – <6000	≥6000
Toplam Pozitifler	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Toplam Yanlış Pozitifler	-	-	-	-	-	-	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
Toplam Negatifler	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam Yanlış Negatifler	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 = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü, **PVS** = yalnızca asemptomatik gönüllülerden hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, **FS** = kadın endoservikal sürüntü, **MS** = yalnızca semptomatik gönüllülerden alınan erkek üretra sürüntüsü, **FU** = kadın idrarı, **MU** = erkek idrarı.

Gölge sütun ile, belirsiz bölge gösterilmiştir.

DTS Sistemi Klinik Performansı

Endoservikal Sürüntü, Erkek Üretra Sürüntüsü, Vajinal Sürüntü ve İdrar Örneği Klinik Örnek Çalışması

Kuzey Amerika'da coğrafi olarak farklı sekiz klinik merkezde Kadın Hastalıkları ve Doğum, CYBE, ergenlik dönemi ve aile planlaması kliniklerine başvuran 2.787 semptomatik ve asemptomatik erkek ve kadın gönüllüden, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü ve erkek ve kadın idrar örnekleri alınmıştır. Akıntı, disüri ve pelvis ağrısı gibi semptomların gönüllü tarafından bildirilmesi durumunda, gönüllü semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Gönüllüler semptom bildirmemişse asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmaya katılan 1.392 asemptomatik gönüllüden 2'si 16 yaşın altında, 237'si 16 ila 20 yaş arasında, 423'ü 21 ila 25 yaş arasında ve 730'u 25 yaşın üzerindedir. Çalışmaya katılan 1.395 semptomatik gönüllüden 211'i 16 ila 20 yaşları arasında, 494'ü 21 ila 25 yaşları arasında ve 690'ı 25 yaşın üzerindedir.

Uygun 1.322 erkek gönüllünün her birinden üç örnek toplanmıştır. Uygun 1.465 kadın gönüllünün her birinden beş örnek toplanmıştır. Erkek gönüllülerden iki randomize üretra sürüntüsü örneği ve ardından bir idrar örneği toplanmıştır. Kadın gönüllülerden bir idrar örneği ve ardından hasta tarafından toplanan bir vajinal sürüntü örneği, klinisyen tarafından toplanan bir vajinal sürüntü örneği ve iki randomize endoservikal sürüntü örneği alınmıştır. Aptima GC Tahlili ve Aptima Combo 2 Tahlili GC sonuçları iki vajinal sürüntü, bir endoservikal sürüntü, bir erkek üretra sürüntüsü ve bir erkek ve bir kadın idrar alikuotundan elde edilmiştir. Geriye kalan endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü ve erkek ve kadın idrar alikuotları, piyasada bulunan başka bir NAAT kullanılarak test edilmiştir. Her gönüllü için enfekte durumunu belirlemek amacıyla Aptima Combo 2 Tahlili ve diğer ticari olarak satılan NAAT'lerde test edilen endoservikal ve erkek üretra sürüntü örnekleri ile erkek ve kadın idrar örnekleri referans NAAT olarak kullanılmıştır. Örnek testleri ya gönüllülerin kaydedildiği yerde ya da harici bir test merkezinde gerçekleştirilmiştir.

Tüm performans hesaplamalarında, her cinsiyet için hasta enfekte durum algoritmasıyla karşılaştırıldığında, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal ve erkek üretra sürüntüsü ile erkek ve kadın idrar örnekleri için Aptima GC Tahlili sonuçlarının toplam sayısı esas alınmıştır. Algoritmada, bir gönüllünün GC ile enfekte olup olmadığı, piyasada bulunan Aptima Combo 2 Tahlili ve piyasada bulunan diğer NAAT'den elde edilen sürüntü ve idrar örneği sonuçlarına göre belirlenmiştir. Dört sürüntü ve idrar örneğinden ikisinin Aptima Combo 2 Tahlilinde ve diğer referans NAAT'de (her NAAT'de bir örnek pozitif sonuç vermiştir) pozitif çıkması durumunda, gönüllülerin GC ile enfekte olduğu kabul edilmiştir. İki referans NAAT sonucunun pozitif çıkması durumunda, gönüllüler enfekte olmamış olarak kabul edilmiştir. Kültür, referans testi olarak kullanılmamıştır.

Duyarlılığı ve spesifikliği hesaplamak için toplam 7.653 Aptima GC Tahlil sonucu (DTS Sistemi kullanılarak) kullanılmıştır. Cinsiyete, örnek tipine ve semptom durumuna göre GC için duyarlılık ve spesifiklik, uygun şekilde Tablo 4 içinde sunulmuştur. Tablo 6a içinde, Aptima GC Tahlilinin her klinik merkeze göre ve genel olarak hasta enfeksiyon durumuna kıyasla duyarlılığı, spesifikliği ve prediktif değerleri gösterilmiştir. Tablo 7a-7e içinde, hasta enfekte durum algoritmasına göre GC ile enfekte olan veya olmayan olarak belirlenen semptomatik ve asemptomatik gönüllülerden elde edilen sonuç sayısı özetlenmiştir.

Kaydolan 2.787 gönüllüden 15'inin GC hasta enfeksiyon durumu hakkında herhangi bir bilgi yoktu. Enfekte durumun kesin olarak belirlenmesini sağlayacak sonuçların eksik olması halinde, gönüllülere bilinmeyen hasta enfekte durumu atanmıştır. Bu gönüllülerin sonuçları, herhangi bir performans hesaplamasına dahil edilmemiştir. 7.704 Aptima GC Tahlil sonucundan 22 tane örnek (%0,29), başlangıçta geçersiz veya belirsiz tahlil sonuçları vermiştir. Bu örneklerin tekrar test edilmesi üzerine, 4 tanesi belirsizliğini korumuş olup analizden hariç tutulmuştur. Geriye kalan 18 örnek tekrar test edildiğinde geçerli test sonuçları vermiş ve klinik performans hesaplamalarında kullanılmıştır.

Tablo 4: Erkek Üretra Sürüntüsü, Erkek İdrarı, Kadın Endoservikal Sürüntüsü, Kadın İdrarı, Aseptomatik Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü ve Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü için Aptima GC Tahlilinin Semptom Durumuna Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Duyarlılığı ve Spesifikliği

Örnek		Semptom Durumu	N	TP	FP	TN	FN	Duyarlılık (%95 CI)		Spesifiklik (%95 CI)	
Erkek	Sürüntü	Semptomatik	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8-100)	97,5	(95,5-98,8)
	İdrar	Semptomatik	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8-100)	99,0	(97,5-99,7)
		Aseptomatik	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5-99,7)	99,3	(98,4-99,8)
		Tümü	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1-99,9)	99,2	(98,5-99,6)
Kadın	Sürüntü	Semptomatik	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9-100)	98,9	(97,9-99,5)
		Aseptomatik	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2-99,9)	99,2	(98,1-99,7)
		Tümü	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6-99,7)	99,0	(98,4-99,5)
	İdrar	Semptomatik	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3-96,9)	99,7	(99,0-100)
		Aseptomatik	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2-99,9)	99,8	(99,1-100)
		Tümü	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4-97,0)	99,8	(99,4-100)
Hasta Tarafından Toplanan	Vajinal Sürüntü	Aseptomatik	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9-100)	99,3	(98,3-99,8)
Klinisyen Tarafından Toplanan	Vajinal Sürüntü	Semptomatik	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9-100)	99,1	(98,1-99,6)
		Aseptomatik	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2-99,9)	99,3	(98,3-99,8)
		Tümü	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7-99,7)	99,2	(98,6-99,6)

TP = gerçek pozitif, FP = yanlış pozitif, TN = gerçek negatif, FN = yanlış negatif, CI = güven aralığı.

Aptima Combo 2 Tahlili GC sonuçları: # pozitif sonuçlar / # test edilen örnek ^a2/10, ^b1/4, ^c1/5, ^d2/9, ^e5/8, ^f2/5, ^g7/13, ^h1/2, ⁱ1/1, ^j2/3, ^k3/4, ^l8/11, ^m6/7, ⁿ3/4, ^o9/11.

PreservCyt Çözeltisi Pap Örneği Klinik Örnek Çalışması

N. gonorrhoeae'nin Aptima GC Tahlili ile saptanması için jinekolojik örnekler için alternatif bir ortam olarak PreservCyt taşıma ortamının kullanımını değerlendirmek üzere prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Klinik çalışmaya, Kadın Hastalıkları ve Doğum, aile planlaması, halk sağlığı, kadın hastalıkları ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar kliniklerine başvuran semptomatik ve aseptomatik bin altı yüz kırk yedi (1.647) gönüllü kaydedilmiş ve değerlendirilmiştir. Bu gönüllülerden 1.288'i aseptomatik, 359'u ise semptomatik gönüllülerdir (Tablo 7e). Gönüllüler, GC prevalansının %0,0 ila %5,0 aralığında değişiklik gösterdiği merkezlerden kaydedilmiştir (Tablo 6b).

Uygun her bir gönüllüden bir PreservCyt Çözeltisi Pap örneği ve bir endoservikal sürüntü örneği olmak üzere iki örnek toplanmıştır. PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, spatula/sito-fırça veya süpürge benzeri fırça servikal numune alma cihazı ile toplanmıştır. Servikal numune alma cihazlarının dağılımı, örnek toplama merkezine göre ve genel olarak Tablo 5a içinde özetlenmiştir.

PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, ThinPrep™ 2000 İşlemci Kullanım Kılavuzu ve Aptima Örnek Transfer Kiti ve Aptima Transfer Çözeltisi kullanma talimatına uygun olarak işlenmiştir. PreservCyt Çözeltisi Pap örneği, ThinPrep 2000 İşlemcisi ile işlendikten sonra örnek, Aptima GC Tahlili ile test edilmek üzere Aptima Örnek Transfer Kitine aktarılmıştır.

Aptima GC Tahlilinin PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerindeki duyarlılığı ve spesifikliğı, sonuçların hasta enfekte durumu ile karşılaştırılmasıyla hesaplanmıştır. Algoritma, endoservikal sürüntü örneklerinde Aptima Combo 2 Tahlili ve Aptima GC Tahlili sonuçlarını içermiştir. Enfekte hasta durumunun tespiti için her iki referans NAAT'nin de pozitif olması gerekmiştir. Enfekte olmayan hasta durumunu belirlemek için en az bir referans NAAT'nin negatif olması gerekmiştir. Referans NAAT'den elde edilen tek belirsiz sonuç, performansın hesaplanması amacıyla araştırma tahlili ile uyumsuz olarak değerlendirilmiş ve bu nedenle, hastanın enfekte durumu, enfekte olmayan (n=1) olarak kategorize edilmiştir. Tablo 7e içinde, Aptima Combo 2 Tahlili ve Aptima GC Tahlili ile test edilen endoservikal sürüntü örnekleri için test sonuçlarının sıklığı özetlenmiştir.

Tablo 5b içinde, Aptima GC Tahlilinin semptom durumuna göre ve genel olarak hassasiyeti ve spesifikliğı gösterilmiştir. Genel duyarlılık %92,3 (12/13) olmuştur. Semptomatik ve asemptomatik gönüllülerde hassasiyet sırasıyla %100 (7/7) ve %83,3 (5/6) olmuştur. Genel spesifiklik %99,8 (1.630/1.634) olmuştur. Semptomatik ve asemptomatik gönüllülerde spesifiklik sırasıyla %99,4 (350/352) ve %99,8 (1.280/1.282) olmuştur.

Tablo 6b içinde, Aptima GC Tahlilinin örnek toplama merkezine göre ve genel olarak hassasiyeti ve spesifikliğı gösterilmiştir. Hassasiyet, %80,0 ila %100 aralığında değişiklik göstermiştir. Spesifiklik, %99,0 ila %100 aralığında değişiklik göstermiştir.

Tablo 5a: PreservCyt Çözeltisi Pap Örnekleri için Kullanılan Servikal Numune Alma Cihazının Dağılımı

Kullanılan Servikal Numune Alma Cihazı	Klinik Numune Toplama Merkezi						Toplam
	1	2	3	4	5	6	
Spatula/Sito-fırça	0	124	475	287	57	364	1307
Süpürge Tipi Cihaz	100	0	0	0	240	0	340

Tablo 5b: PreservCyt Çözeltisi Pap Örneği için Aptima GC Tahlilinin Semptom Durumuna Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Duyarlılığı ve Spesifikliğı

Semptom	Aptima GC PreservCyt Çözeltisi Sonucu	+/+	+/-	-/+	-/-	Duyarlılık (%) (%95 CI)	Spesifiklik (%) (%95 CI)
Semptomatik	Pozitif	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0-100)	99,4 (350/352) (98,0-99,9)
	Negatif	0	0	0	350		
	Toplam	7	0	0	352		
Asemptomatik	Pozitif	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9-99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negatif	1	0	5	1275		
	Toplam	6	0	6	1276		
Tümü	Pozitif	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0-99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4-99,9)
	Negatif	1	0	5	1625		
	Toplam	13	0	6	1628		

Tablo 5b: PreservCyt Çözeltisi Pap Örneği için Aptima GC Tahlilinin Semptom Durumuna Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna Duyarlılığı ve Spesifikliği

CI = güven aralığı.

+/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

+/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

-/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

-/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

*Bir örnek, uyumsuz bir sonuç vermiştir: Aptima Combo 2 Tahlilinde şüpheli endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

Tablo 6a: Erkek Üretra Sürüntüsü, Erkek İdrarı, Kadın Endoservikal Sürüntüsü, Kadın İdrarı, Asemptomatik Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü ve Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü için Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna İlişkin Aptima GC Tahlilinin Duyarlılığı, Spesifikliği ve Prediktif Değerleri

Örnek	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık (%95 CI)	Spesifiklik (%95 CI)	PPV (%)	NPV (%)
Sürüntü	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	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	4	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	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	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
Erkek	Tümü	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5-98,8)	94,5	99,7
	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	Geçerli Değil	100 (39,8-100)	Geçerli Değil	100
	4	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	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
İdrar	8	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil	Geçerli Değil
	Tümü	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8

Tablo 6a: Erkek Üretra Sürüntüsü, Erkek İdrarı, Kadın Endoservikal Sürüntüsü, Kadın İdrarı, Aseptomatik Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü ve Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü için Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna İlişkin Aptima GC Tahlilinin Duyarlılığı, Spesifikliğı ve Prediktif Değerleri (devamı)

Örnek	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Duyarlılık (%95 CI)	Spesifiklik (%95 CI)	PPV (%)	NPV (%)
Sürüntü	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	Geçerli Değil	100 (96,4-100)	Geçerli Değil	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100
	Tümü	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6-99,7)	99,0 (98,4-99,5)	84,7	99,9
Kadın	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	Geçerli Değil	100 (96,4-100)	Geçerli Değil	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
	Tümü	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4-97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6
Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü (Aseptomatik)	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	Geçerli Değil	100 (94,7-100)	Geçerli Değil	100
	8	43	0	0	43	0	0,0	Geçerli Değil	100 (91,8-100)	Geçerli Değil	100
	Tümü	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3-99,8)	84,0	100
Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü	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	Geçerli Değil	100 (96,4-100)	Geçerli Değil	100
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100
	Tümü	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7-99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9

TP = gerçek pozitif, FP = yanlış pozitif, TN = gerçek negatif, FN = yanlış negatif, Prev = prevalens, CI = güven aralığı, PPV = pozitif prediktif değer, NPV = negatif prediktif değer, NA = geçerli değil.

Tablo 6b: PreservCyt Çözeltisi Pap Örnekleri için Aptima GC Tahlilinin Klinik Merkeze Göre ve Genel Olarak Hasta Enfekte Durumuna İlişkin Duyarlılığı, Spesifikliği ve Prediktif Değerleri

Merkez	Aptima GC PreservCyt Çözeltisi Sonucu	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Duyarlılık (%) (%95 CI)	Spesifiklik (%) (%95 CI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitif	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8-100)	100 (95/95) (96,2-100)	100	100
	Negatif	0	0	0	95					
	Toplam	5	0	0	95					
2	Pozitif	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5-100)	100 (123/123) (97,0-100)	100	100
	Negatif	0	0	0	123					
	Toplam	1	0	0	123					
3	Pozitif	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4-99,5)	100 (470/470) (99,2-100)	100	99,8
	Negatif	1	0	0	470					
	Toplam	5	0	0	470					
4	Pozitif	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,0 (283/286) (97,0-99,8)	25,0	100
	Negatif	0	0	3	280					
	Toplam	1	0	3	283					
5	Pozitif	0	0	0	0	0,0	Geçerli Değil	100 (297/297) (98,8-100)	Geçerli Değil	100
	Negatif	0	0	0	297					
	Toplam	0	0	0	297					
6	Pozitif	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5-100)	99,7 (362/363) (98,5-100)	50,0	100
	Negatif	0	0	2	360					
	Toplam	1	0	3	360					
TÜMÜ	Pozitif	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
	Negatif	1	0	5	1625					
	Toplam	13	0	6	1628					

CI = güven aralığı, N/A = geçerli değil, PPV = pozitif prediktif değer, NPV = negatif prediktif değer.

+/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

+/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

-/+ = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

-/- = Aptima Combo 2 Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde negatif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

¹Bir örnek, uyumsuz bir sonuç vermiştir: Aptima Combo 2 Tahlilinde şüpheli endoservikal sürüntü örneği sonucu/Aptima GC Tahlilinde pozitif endoservikal sürüntü örneği sonucu.

Tablo 7a: Hasta Enfekte Durumuna Göre GC ile Enfekte Olan veya Enfekte Olmayan Gönüllülerden Alınan Semptomatik Erkek Üretra Sürüntü Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima GC Tahlili	Toplam
	MS	MU	MS	MU	MS	
Enfekte	+	+	+	+	+	164
Enfekte	+	+	+	+	-	1
Enfekte	+	+	+	-	+	3
Enfekte	+	+	=	+	+	1
Enfekte	+	-	+	+	+	2
Enfekte	+	-	+	-	+	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	2
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	1
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	386
Enfekte olmayan	-	-	-	-	=	1
Enfekte olmayan	-	-	-	Geçerli Değil	-	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	1
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	1
Enfekte olmayan	=	-	-	-	+	2
Toplam						576

N/A = örnek alınmadı veya test için geçerli değil, **MS** = semptomatik erkek üretra sürüntüsü, **MU** = erkek idrarı. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

Tablo 7b: Hasta Enfekte Durumuna Göre GC ile Enfekte Olan veya Enfekte Olmayan Gönüllülerden Alınan Erkek İdrarı Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima GC Tahlili	Semptom Durumu		Toplam
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Enfekte	+	+	+	+	+	164	8	172
Enfekte	+	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte	+	+	+	-	+	3	1	4
Enfekte	+	+	=	+	+	1	0	1
Enfekte	+	-	+	+	+	2	0	2
Enfekte	+	-	+	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	+	+	-	-	+	0	1	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	2	13	15
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	2	2	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	3	1	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	2	1	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	0	3	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	386	691	1077
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	1	2	3
Enfekte olmayan	-	-	-	Geçerli Değil	-	1	4	5
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	1	4	5
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	=	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	Geçerli Değil	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	=	-	-	-	-	2	6	8
Enfekte olmayan	=	-	-	-	-	0	2	2
Toplam						576	745	1321

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **MS** = erkek üretra sürüntüsü, **MU** = erkek idrarı, **N/A** = örnek alınmadı veya test için geçerli değil.

Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

Tablo 7c: Hasta Enfekte Durumuna Göre GC ile Enfekte Olan veya Enfekte Olmayan Gönüllülerden Alınan Kadın Endoservikal Sürüntü ve İdrar Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima GC Tahlili		Semptom Durumu		Toplam
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Enfekte	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Enfekte	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Enfekte	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Enfekte	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Enfekte	+	+	+	Geçerli Değil	+	+	1	0	1
Enfekte	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Enfekte	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Enfekte	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Enfekte	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Enfekte	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Enfekte	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Enfekte	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Enfekte	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Enfekte	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Enfekte olmayan	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	Geçerli Değil	-	-	2	3	5
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	Geçerli Değil	-	-	-	Geçerli Değil	1	1	2
Enfekte olmayan	Geçerli Değil	-	-	-	Geçerli Değil	-	5	4	9
Enfekte olmayan	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Toplam							811	640	1451

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **FS** = kadın endoservikal sürüntüsü, **FU** = kadın idrarı, **N/A** = örnek alınmadı veya test için geçerli değil.

Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

Tablo 7d: Hasta Enfekte Durumuna Göre GC ile Enfekte Olan veya Enfekte Olmayan Gönüllülerden Alınan Vajinal Sürüntü Sonuçları

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tahlili)		NAAT 2		Aptima GC Tahlili		Semptom Durumu		Toplam
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Enfekte	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Enfekte	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Enfekte	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Enfekte	+	+	+	+	Geçerli Değil	+	0	1	1
Enfekte	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Enfekte	+	+	+	Geçerli Değil	+	+	1	0	1
Enfekte	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Enfekte	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Enfekte	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Enfekte	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Enfekte	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Enfekte	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Enfekte	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Enfekte olmayan	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Enfekte olmayan	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	Geçerli Değil	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	Geçerli Değil	-	16	9	25
Enfekte olmayan	-	-	-	-	Geçerli Değil	Geçerli Değil	1	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	Geçerli Değil	-	-	2	2	4
Enfekte olmayan	-	-	-	Geçerli Değil	Geçerli Değil	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Enfekte olmayan	-	-	-	=	-	Geçerli Değil	0	1	1
Enfekte olmayan	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Enfekte olmayan	-	Geçerli Değil	-	-	-	-	0	1	1
Enfekte olmayan	-	Geçerli Değil	-	-	Geçerli Değil	Geçerli Değil	1	0	1

Tablo 7d: Hasta Enfekte Durumuna Göre GC ile Enfekte Olan veya Enfekte Olmayan Gönüllülerden Alınan Vajinal Sürüntü Sonuçları (devamı)

Enfekte olmayan	Geçerli Değil	-	-	-	-	-	5	4	9
Enfekte olmayan	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Toplam							811	640	1451

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **FS** = kadın endoservikal sürüntüsü, **FU** = kadın idrarı, **PVS** = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, **CVS** = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü, **N/A** = örnek alınmadı veya test için geçerli değil. Eşittir sembolü (=), tekrarlanan testlerde belirsiz veya muğlak durumu temsil eder.

Tablo 7e: PreservCyt Çözeltisi Klinik Çalışması (Endoservikal Sürüntü Örneklerinden Elde Edilen Hasta Enfekte Durumu Sonuçları)

Hasta Enfekte Durumu	Endoservikal Sürüntü		Semptom Durumu	
	Aptima Combo 2 Tahlili	Aptima GC Tahlili	Semptomatik	Asemptomatik
Enfekte	Pozitif	Pozitif	7	6
Enfekte Olmayan	Negatif	Negatif	352	1276
Enfekte Olmayan	Negatif	Pozitif	0	5
Enfekte Olmayan	Belirsiz	Pozitif	0	1
Toplam			359	1288

Aptima Kontrollerinin RLU Dağılımı

Klinik örnek çalışması sırasında gerçekleştirilen tüm Aptima GC Tahlili çalışmalarından elde edilen Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT ve Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC için RLU dağılımı Tablo 8 içinde sunulmuştur.

Tablo 8: Endoservikal, Vajinal ve Erkek Üretra Sürüntü, Erkek ve Kadın İdrar Örnekleri ve PreservCyt Çözeltisi Pap Çalışmaları Dahil Klinik Örnek Çalışmaları Sırasında Aptima Kontrollerinin RLU Dağılımı

Kontrol	İstatistikler	RLU (x1000)	
		Sürüntü ve İdrar Örneği Klinik Çalışması	PreservCyt Çözeltisi Pap Örneği Klinik Çalışması
Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT	N	193	218
	Ortalama	5048	4561
	SS	1071	1295
	Maksimum	6765	6791
	75 Yüzdelik Dilim	5763	5450
	Orta Değer	5175	4859
	25 Yüzdelik Dilim	4645	3804
	Minimum	229	158
Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC	N	193	218
	Ortalama	2,15	2,60
	SS	2,20	2,80
	Maksimum	20	29
	75 Yüzdelik Dilim	2	3
	Orta Değer	2	2
	25 Yüzdelik Dilim	1	2
	Minimum	0	1

RLU = relatif ışık birimleri, **SD** = standart sapma.

Not: Analizin temelini, yazılım tarafından bildirilen RLU değeri oluşturmıştır. Bildirilen RLU değeri, ölçülen toplam RLU'nun 1000'e bölünmesiyle elde edilir ve ondalık noktadan sonraki rakamlar kesilir.

Klinik Örnek Uyumu

Aptima GC Tahlili ilk olarak yarı otomatik DTS sistemlerinde ve ardından da Tigris DTS Sisteminde kullanılmaya başlanmıştır. 2010 yılında endikasyonlar, Panther System'da Aptima GC Tahlili kullanılacak şekilde genişletilmiştir. Panther System, Tigris DTS Sistemine alternatif, daha küçük bir cihaz platformudur. Her iki sistem yoluyla, diagnostik tahlillerin amplifiye nükleik asit testlerini tamamen otomatikleştirmesi amaçlanmıştır. Panther System'daki tahlil performansını desteklemek için yarı otomatik DTS sistemleri ve Tigris DTS Sisteminde tamamlanan seçili tahlil performansı testinden yararlanılmıştır.

Aptima GC Tahlilinin duyarlılığı, spesifikliği ve prediktif değerleri DTS Sistemi kullanılarak belirlenmiştir. Tam otomatik Tigris DTS Sistemi ile yarı otomatik DTS sistemlerinde üretilen Aptima GC Tahlili sonuçları arasındaki uyum, endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, erkek ve kadın idrarı, vajinal sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerinin test edilmesiyle değerlendirilmiştir. Klinik örneklerin her biri, hem Tigris DTS Sisteminde hem de Hologic'teki DTS sistemlerinde Aptima GC Tahlili ile ayrı ayrı test edilmiştir. Testlerin sırası randomize edilmemiştir. Dahil edilmek üzere belirlenen örnekler, önce Tigris DTS Sisteminde ve ardından DTS sistemlerinde test edilmiştir.

Klinik Örnek Uyum Çalışması — Endoservikal Sürüntü, Erkek Üretra Sürüntüsü, Kadın ve Erkek İdrarı, Vajinal Sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap Örnekleri

GC'nin düşük ila yüksek prevalens gösterdiği sekiz farklı coğrafi bölgeden STI, aile planlaması ve Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniklerine başvuran kadın ve erkek gönüllüler endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, kadın ve erkek idrarı, vajinal sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerine katkıda bulunmuştur. Örnekler, test için doğrudan Hologic'e aktarılmıştır. Hologic'te, endoservikal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, erkek ve kadın idrar örnekleri ilk önce Tigris DTS Sisteminde Aptima Combo 2 Tahlili ile taranmıştır. Vajinal sürüntü ve PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, DTS sistemlerinde Aptima Combo 2 Tahlili ile taranmıştır. Aptima GC Klinik Örnek Uyum Çalışmasında nihai geçersiz veya belirsiz sonuçlara sahip örnekler seçilmemiştir.

Aptima GC Tahlili için Tigris DTS Sistemi ile DTS sistemleri arasında karşılaştırma testi yapmak için 129 kadın sürüntüsü (70 endoservikal ve 59 vajinal), 133 erkek üretra sürüntüsü, 72 kadın idrarı, 130 erkek idrarı ve 51 PreservCyt Çözeltisi Pap örneği (Aptima Combo 2 Tahlili GC pozitif ve negatif sonuçları olan) seçilmiştir. Karşılaştırma testi için dahil edilen örneklerin çoğunluğu (88 kadın sürüntüsü, 93 erkek sürüntüsü, 47 kadın idrarı, 70 erkek idrarı ve 34 PreservCyt çözeltisi Pap örneği) semptomatik bireylerden alınmıştır. Başlangıçta geçersiz veya belirsiz sonuçlara sahip örnekler, sonucun üretildiği aynı sistem kullanılarak tekrar test edilmiştir. Üç kadın idrarı, 1 vajinal sürüntü ve 1 erkek üretra sürüntü örneği ile DTS sistemlerinde başlangıçta belirsiz sonuçlar elde edilmiş olup tekrar test edildiğinde tümü ile geçerli sonuçlar elde edilmiştir. Bir erkek ve 1 kadın idrar örneği ile Tigris DTS Sisteminde başlangıçta geçersiz sonuçlar elde edilmiş olup tekrar test edildiğinde her iki sonuç da geçerli olmuştur.

Tablo 9 içinde, her örnek tipi için semptomatik duruma göre tüm eşleştirilmiş sonuçlar için pozitif, negatif ve genel uyumlar gösterilmiştir. Kadın sürüntü örnekleri (kombine endoservikal ve vajinal sürüntü örnekleri), semptomatik gönüllülerden alınan pozitif ve negatif numunelere göre dengesizdir ancak semptomatik gönüllüler için genel uyum %100, asemptomatik gönüllüler için %97,6 (40/41) ve 'tümü' (kombine semptomatik ve asemptomatik) için genel uyum %99,2 (128/129) olmuştur. Erkek üretra sürüntü örnekleri için semptomatik, asemptomatik ve 'tüm' gönüllüler için genel uyum %100 olmuştur. Kadın idrar örnekleri için semptomatik gönüllüler için genel uyum %100, asemptomatik gönüllüler için %96,0 (24/25) ve 'tümü' %98,6 (71/72) olmuştur.

Erkek idrar örnekleri için semptomatik gönüllüler için genel uyum %98,6 (69/70), asemptomatik gönüllüler için %100 ve 'tümü' %99,2 (129/130) olmuştur. PreservCyt Çözültisi Pap örnekleri için semptomatik, asemptomatik ve 'tüm' gönüllüler için genel uyum %100 olmuştur. Asemptomatik gönüllülerden alınan örnek sayısının nispeten daha az olması nedeniyle, bu bulgular asemptomatik gönüllülerden alınan örneklerle yapılan Aptima GC Tigris DTS Sistem testine genellenemeyebilir.

Endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü ve erkek ve kadın idrar örnekleri için Aptima GC Tahlili performans tahminleri için Tablo 4 ve DTS sistemlerinde test edilen PreservCyt Çözültisi Pap örnekleri için Tablo 5b bölümüne başvurun. Uyum bulguları göz önünde bulundurulduğunda, endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü, erkek üretra sürüntüsü, erkek ve kadın idrarı ve PreservCyt Çözültisi Pap örnekleri içeren Tigris DTS sistemi için klinik performans tahminlerinin benzer olması beklenmektedir.

Tablo 9: Klinik Örnek Uyum Çalışması: Semptom Durumuna Göre Pozitif, Negatif ve Genel Uyumlar

Semptom	Örnek	Cinsiyet	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitif % Uyumu (%95 CI)	Negatif % Uyumu (%95 CI)	Genel % Uyumu (%95 CI)
Sym	Sürüntü	Kadın ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Erkek	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	İdrar	Kadın	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Erkek	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt Çözültisi	Kadın	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
		Erkek	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
Asym	Sürüntü	Kadın ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)	97,6 (87,1-99,9)
		Erkek	40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
	İdrar	Kadın	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Erkek	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Çözültisi	Kadın	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
		Erkek	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)

Sym = semptomatik, Asym = asemptomatik, CI = güven aralığı.

"+" pozitif sonucu, "-" ise negatif sonucu ifade eder.

¹Endoservikal ve Vajinal Sürüntü numuneleri birleştirilmiştir.

²Vajinal Sürüntüde Bir Uyumsuzluk.

Tablo 9: Klinik Örnek Uyum Çalışması: Semptom Durumuna Göre Pozitif, Negatif ve Genel Uyumlar

Semptom	Örnek	Cinsiyet	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitif % Uyumu (%95 CI)	Negatif % Uyumu (%95 CI)	Genel % Uyumu (%95 CI)
Tümü	Sürüntü	Kadın ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)	99,2 (95,8-100)
		Erkek	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	İdrar	Kadın	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Erkek	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt Çözeltisi	Kadın	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)
		Erkek	133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **CI** = güven aralığı.

"+" pozitif sonucu, "-" ise negatif sonucu ifade eder.

¹Endoservikal ve Vajinal Sürüntü numuneleri birleştirilmiştir.

²Vajinal Sürüntüde Bir Uyumsuzluk.

Panther System Klinik Örnek Uyumu

İdrarın, Aptima GC Tahlili ile kullanılması amaçlanan tüm örnek tipleri arasında en değişken sonuçları ürettiği göz önünde bulundurulduğunda, Tigris DTS ve Panther sistemlerindeki Aptima GC Tahlili arasındaki eşdeğerliği belirlemek için temsili bir numune tipi olarak idrar seçilmiştir. Dolayısıyla, idrar örnekleri arasındaki yüksek uyum, diğer tüm örnek tipleri için de yüksek uyumun beklenebileceğine işaret etmektedir.

Paneller, idrar klinik örnekleri kullanılarak oluşturulmuştur: negatif panel üyeleri, GC için negatif bireysel idrar örnekleri kullanılarak oluşturulmuş ve pozitif panel üyeleri, hedef RLU aralıklarını karşılamak üzere cinsiyet uyumlu bireysel idrar örnekleriyle seyreltilmiş olan, doğal olarak enfekte olmuş bireysel GC pozitif idrar örnekleri kullanılarak oluşturulmuştur. Paneller, üç test merkezinde (ikisi harici ve kurum biri içi olmak üzere) çalıştırılmıştır.

Tablo 10: İdrar Panelleri Kullanan Tigris DTS ile Panther Systems Arasındaki Uyum

Panther System	Tigris System			
	Negatif	Belirsiz	Düşük Pozitif	Pozitif
Negatif	360	0	0	0
Belirsiz	0	0	0	0
Düşük Pozitif	0	0	120	9
Pozitif	0	0	18	198
Toplam	360	0	138	207
Uyum (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
%95 CI ¹	(96,9–100)	—	(85,8–95,8)	

¹Test edilen numunelerin benzersiz sayısına göre Skor yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.

Tigris DTS ve Panther sistemleri arasındaki negatif uyum, tüm GC-negatif numuneleri için %100 olmuştur. RLU aralığına göre kategorize edildiğinde, pozitif uyum %92,2 olmuştur, ancak Aptima GC Tahlili hem Tigris DTS hem de Panther sistemlerinde tüm GC pozitif panel üyelerini doğru bir şekilde pozitif olarak tanımlamıştır. Dolayısıyla, idrar örneklerinde GC'nin kalitatif saptaması için Tigris DTS ve Panther sistemleri arasındaki uyum %100 olmuştur. Aptima GC Tahlilinin kullanım amacı klinik örneklerde GC'nin kalitatif saptaması olduğu için iki sistem arasındaki tahlil performansının benzer olduğu sonucuna varılabilir.

Endoservikal, klinisyen tarafından toplanan vajinal ve erkek üretra sürüntüleri için Aptima GC Tahlili performans tahminleri için Tablo 4 ve DTS sistemlerinde test edilen PreservCyt Çözültisi Pap örnekleri için Tablo 5b bölümüne başvurun. Hem Tigris DTS uyum çalışmalarının hem de Panther System uyum çalışmasının uyum bulguları göz önünde bulundurulduğunda, tüm örnek tiplerini içeren Panther System için klinik performans tahminlerinin benzer olması beklenmektedir.

Panther System Klinik Performansı

Klinik Çalışma

Panther System'da Aptima GC Tahlilinin klinik performans karakteristiklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Örnekler, kadın doğum ve jinekoloji, aile planlaması ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar klinikleri de dahil olmak üzere coğrafi ve etnik açıdan farklı 11 ABD klinik merkezinde kayıtlı 4.413 semptomatik ve asemptomatik kadın ve erkekten toplanmıştır. Gönüllüler semptom bildirmişse semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Gönüllüler semptom bildirmemişse asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Kayıtlı yüz doksan (90) gönüllü değerlendirilemezdir (28'i geri çekilmiş olup 162'si ise geçerli bir hariç tutulmayan Aptima sonucuna ve kesin bir enfekte durumu olan en az bir örneğe sahip değildir). Değerlendirilebilen 4.223 gönüllüden 2.264'ü kadın, 1.959'u erkektir. Değerlendirilebilen çalışma gönüllülerinin ortalama yaşı 34,5 yıl olmuştur (aralık = 14 ila 84 yaş). Değerlendirilebilen gönüllülerin %45,6'sında (1.927/4.223) semptomlar bildirilmiştir.

Her kadın gönüllüden en fazla 5 örnek toplanmış (sırasıyla hasta tarafından toplanan 4 vajinal sürüntü, 1 ilk idrar örneği) ve her erkek gönüllüden 1 ilk idrar örneği toplanmıştır. Tüm örnekler, gönüllü tarafından klinik merkezlerde toplanmıştır.

Örnekler, Panther System'da Aptima GC Tahlili ile test edilmiştir. İlk belirsiz veya geçersiz Aptima GC Tahlil sonuçlarına veya cihaz işleme hatalarına sahip örnekler, hacim izin verdiği sürece tekrar test edilmiştir; geçerli tekrar test sonuçları performans analizlerine dahil edilmiştir. Hasta tarafından toplanan vajinal sürüntüler ve erkek ve kadın idrar örnekleri, örneğe özgü hasta enfekte durumunu (PIS) belirlemek için FDA onaylı en fazla 3 NAAT ile test edilmiştir:

- Erkek idrar PIS'si, erkek idrar örneklerinden türetilmiştir
- Kadın idrar PIS'si, kadın idrar örneklerinden türetilmiştir
- Vajinal sürüntü PIS'si, vajinal sürüntü ve kadın idrar örneklerinden türetilmiştir

Aptima GC Tahlilinin performansı, her örnek tipi için örneğe özgü PIS'ye göre tahmin edilmiştir.

Toplanan örneklerden 6.556'sı geçerli Aptima GC Tahlili çalıştırmalarında işlenmiş ve bunların 218'inin (%3,3) başlangıçtaki geçersiz sonuçlar nedeniyle tekrar test edilmesi gerekmiştir. Toplamda 6.513 (%99,3) gönüllü için nihai geçerli sonuçlar elde edilirken, 43 (%0,7) gönüllü için nihai geçersiz sonuçlar elde edilmiş ve bunlar analizlere dahil edilmemiştir. Aptima GC tahlili sonuçlarının PIS ile karşılaştırıldığı analizlere, değerlendirilebilen 4.222 gönüllüden toplam 6.362 örnek dahil edilmiştir: 2.237 hastadan toplanan vajinal sürüntü, 2.167 kadın idrar ve 1.958 erkek idrar örneği. Nihai GC sonuçları belirsiz olan dört örnek, performans analizlerinden hariç tutulmuştur.

Performans Sonuçları

Her örnek tipi için Aptima GC Tahlilinin performans karakteristikleri tahmin edilmiştir. Tablo 11 içinde, Panther System'da Aptima GC Tahlilinin duyarlılığı, spesifikliğı, PPV'si ve NPV'si ve her örnek tipinde semptom durumuna göre ve genel olarak *N. gonorrhoeae*'nin prevalensi (örneğe özgü PIS'ye dayalı olarak) gösterilmiştir.

Tablo 11: Aptima GC Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Performans Karakteristikleri Kadın Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü ve Erkek ve Kadın İdrar Örnekleri

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

Sym = semptomatik, Asym = asemptomatik, TP = gerçek pozitif, FP = yanlış pozitif, TN = gerçek negatif, FN = yanlış negatif, Prev = prevalens, CI = güven aralığı, PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, FU = kadın idrarı, MU = erkek idrarı, PPV = pozitif prediktif değer, NPV = negatif prediktif değer.

¹Aynı tipteki örnekler, alternatif bir *N. gonorrhoeae* NAAT tahlili ile de test edilmiş ve şu sonuçlar elde edilmiştir (# pozitif sonuçlar / # test edilen numuneler): ^a0/1, ^b0/1, ^c0/1, ^d1/1.

²Aynı tipteki örnekler, alternatif bir *N. gonorrhoeae* NAAT tahlili ile de test edilmiş ve şu sonuçlar elde edilmiştir (# negatif sonuçlar / # test edilen numuneler); ^a0/1, ^b0/1, ^c1/3, ^d1/2.

³Skor CI.

⁴PPV %95 CI, pozitif olasılık oranı için tam %95 CI'dan hesaplanmış, NPV % 95 CI ise, negatif olasılık oranı için tam %95 CI'dan hesaplanmıştır.

Tablo 12 içinde, Panther System'da Aptima GC Tahlilinin duyarlılığı, spesifikliği, PPV'si ve NPV'si ve her örnek tipinde toplama merkezine göre *N. gonorrhoeae*'nin prevalensi (örneğe özgü PIS'ye dayalı olarak) gösterilmiştir. Prevalens, beklediği üzere numune toplama merkezlerine göre değişiklik göstermiştir.

Tablo 12: Aptima GC Tahlilinin Toplama Merkezine Göre Performans Karakteristikleri

Örnek Tip	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Duyarlılık % (%95 CI) ¹	Spesifiklik % (%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)

Tablo 12: Aptima GC Tahlilinin Toplama Merkezine Göre Performans Karakteristikleri

Örnek Tip	Merkez	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Duyarlılık % (%95 CI) ¹	Spesifiklik % (%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 = gerçek pozitif, FP = yanlış pozitif, TN = gerçek negatif, FN = yanlış negatif, Prev = prevalens, CI = güven aralığı, PPV = pozitif prediktif değer, NPV = negatif prediktif değer, PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, FU = kadın idrarı, MU = erkek idrarı, NC = hesaplanamaz.

¹ Skor CI.

² PPV %95 CI, pozitif olasılık oranı için tam %95 CI'dan hesaplanmış, NPV %95 CI ise, negatif olasılık oranı için tam %95 CI'dan hesaplanmıştır.

Neisseria gonorrhoeae Enfekte Durumu Tabloları

Referans NAAT ve araştırma amaçlı Panther System testlerinden elde edilen test sonuçlarının sıklığı, Tablo 13a ve Tablo 13b içinde özetlenmiştir.

Tablo 13a: Kadın ve Erkek İdrar Örneklerinde GC Enfekte Durumu

Örnek Tip	Hasta Enfekte Durum	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC Tahlili	Semptom Durumu	
						Sym	Asym
FU	Enfekte	+	+	Geçerli Değil	+	21	10
	Enfekte	+	+	Geçerli Değil	-	0	2
	Enfekte	+	NR	+	+	1	0
	Enfekte	-	+	+	+	2	0
	Enfekte	-	+	+	-	0	1
	Enfekte	NR	+	+	+	1	1
	Enfekte olmayan	-	+	-	-	0	2
	Enfekte olmayan	-	-	Geçerli Değil	+	0	1
	Enfekte olmayan	-	-	Geçerli Değil	-	981	1077
	Enfekte olmayan	-	NR	-	-	1	1
	Enfekte olmayan	NR	-	-	-	36	29
MU	Enfekte	+	+	Geçerli Değil	+	97	19
	Enfekte	+	+	Geçerli Değil	-	2	0
	Enfekte	+	NR	+	+	1	0
	Enfekte	-	+	+	+	2	1
	Enfekte	NR	+	+	+	5	0
	Enfekte olmayan	+	-	-	+	1	0
	Enfekte olmayan	-	+	-	-	1	2
	Enfekte olmayan	-	-	Geçerli Değil	-	689	1079
	Enfekte olmayan	-	-	Geçerli Değil	=	0	1
	Enfekte olmayan	-	NR	-	-	1	0
	Enfekte olmayan	NR	-	-	-	26	32

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Tahlili, **FU** = kadın idrarı,

MU = erkek idrarı, **N/A** = geçerli değil, **NR** = sonuç yok.

Not: Eşittir sembolü (=), nihai belirsiz sonucu temsil eder.

Tablo 13b: Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Örnekleri için GC Enfekte Durumu

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1		NAAT 2		AGC Tahlili	Semptom Durumu	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Enfekte	+	+	+	+	+	20	12
Enfekte	+	+	+	+	-	0	1
Enfekte	+	+	+	NR	+	1	0

Tablo 13b: Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü Örnekleri için GC Enfekte Durumu

Hasta Enfekte Durumu	NAAT 1		NAAT 2		AGC Tahlili	Semptom Durumu	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Enfekte	+	-	+	+	+	1	0
Enfekte	+	-	+	+	=	0	1
Enfekte	+	-	+	-	+	1	1
Enfekte	+	-	+	-	-	1	0
Enfekte	+	NR	+	+	+	0	1
Enfekte	-	+	+	+	+	1	0
Enfekte olmayan	+	-	-	-	-	2	0
Enfekte olmayan	-	-	+	+	+	1	0
Enfekte olmayan	-	-	+	-	-	2	2
Enfekte olmayan	-	-	-	+	-	0	2
Enfekte olmayan	-	-	-	-	+	0	1
Enfekte olmayan	-	-	-	-	-	961	1064
Enfekte olmayan	-	-	-	-	=	1	1
Enfekte olmayan	-	-	-	NR	-	1	0
Enfekte olmayan	-	-	NR	-	-	12	10
Enfekte olmayan	-	-	NR	NR	-	0	1
Enfekte olmayan	-	NR	-	-	-	37	25
Enfekte olmayan	NR	-	-	-	-	3	6
Enfekte olmayan	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = semptomatik, **Asym** = asemptomatik, **AGC Assay** = Aptima Neisseria gonorrhoeae Tahlili, **PVS** = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü, **FU** = kadın idrarı, **NR** = sonuç yok.

Not: Eşittir sembolü (=), nihai belirsiz sonucu temsil eder.

Aptima GC Tahlil Kontrollerinin RLU Dağılımı

Aptima GC Tahlil kontrolleri için RLU değerlerinin dağılımı, hasta tarafından toplanan vajinal sürüntüler ile kadın ve erkek idrar örneklerini içeren klinik çalışma sırasında gerçekleştirilen tüm geçerli Panther System çalışmalarından elde edilen verilerle Tablo 14 içinde sunulmuştur.

Tablo 14: Aptima GC Tahlili Negatif ve Pozitif Kontrollerinin RLU Dağılımı

Kontrol	İstatistik	Toplam RLU (x1000)
Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT	N	161
	Minimum	2416
	Orta Değer	5543,0
	Maksimum	6477
	CV%	14,62
	N	161
Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC	Minimum	2
	Orta Değer	4,0
	Maksimum	40
	CV%	93,85
	N	161
	Minimum	2

CV% = yüzdelik varyasyon katsayısı, **RLU** = relatif ışık birimi.

Not: Analizin temelini, yazılım tarafından bildirilen RLU değeri oluşturmıştır. Bildirilen RLU değeri, ölçülen toplam RLU'nun 1000'e bölünmesiyle elde edilir ve ondalık noktadan sonraki rakamlar kesilir.

Analitik Performans

Analitik Duyarlılık (DTS™ Sistemi)

N. gonorrhoeae'nin analitik duyarlılığı (saptama sınırı), kültürde ve Aptima GC Tahlilinde 51 farklı klinik izolatin seyreltilerinin doğrudan karşılaştırılmasıyla belirlenmiştir. Tahlil için analitik duyarlılık iddiası, 50 CFU/tahlildir (362 CFU/sürüntü, 250 CFU/mL idrar ve 487,5 CFU/mL PreservCyt Çözeltisi Pap).

Analitik duyarlılık Eşdeğerlik Çalışması (Tigris™ Sistemi)

Endoservikal sürüntü havuzu, vajinal örnek havuzu, idrar örneği havuzu ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneği havuzundaki duyarlılık panelleri, GC 250 fg/tahlil rRNA'da hazırlanmış ve Tigris DTS Sisteminde 60 tekrar test edilmiştir. Tigris DTS Sisteminde endoservikal sürüntü örneği için yüzde pozitiflik (%95 CI) %100 (%95,1–100), vajinal sürüntü örneği için %100 (%95,1–100), idrar örneği için %100 (%95,1–100) ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneği için %100 (%95,1–100) olmuştur.

GC rRNA Spayklanmış Klinik Panel Çalışması (DTS™ ve Tigris™ Sistemleri)

GC rRNA spayklanmış klinik panel çalışmasında, GC'nin 0 ila 250.000 fg rRNA/tahlili ile spayklanmış altı Hologic hazırlanmış GC klinik paneli kullanılarak iki sistem arasındaki uyum değerlendirilmiştir. GC klinik panelleri, Hologic'te test edildiğinde, DTS sistemlerinde Aptima GC sonuçları negatif olan endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü, üretra sürüntüsü, erkek idrarı, kadın idrarı ve PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerinden oluşturulmuştur. Negatif örnekler, örnek tipine göre, GC rRNA ile spayklanmış veya spayklanmamış olarak havuzlanmış ve her panel üyesinin tekrarları olarak alikuotlanmıştır. Farklı olarak spayklanmış rRNA düzeylerine sahip 6 panelli üyelerin her birinin tekrarları, her bir örnek tipi için tek bir klinik panel oluşturulacak şekilde birleştirilmiştir. Her panel, toplam 132 tekrar içermiştir.

Başlangıçtaki erkek ve kadın idrar verileri, iddia edilen analitik duyarlılığın altında bir düzeyde rRNA içeren bazı panel üyelerinin, Tigris DTS Sisteminde beklenmeyen negatif sonuçlar verdiğini göstermektedir. Spayklanmış erkek veya kadın idrar panellerinde beklenen sonuçlar ile uyumunu göstermek ve doğrulamak üzere iki takip çalışması yürütülmüştür. Orijinal çalışma tasarımı, negatif numuneler tek bir ana havuzda birleştirilmiştir. Erkek ve kadın idrar örneklerine yönelik takip çalışma tasarımı değiştirilmiştir. Örnekler, pozitif ve negatif paneller oluşturulacak şekilde, doğrulanmış negatif mini havuzlara alikuotlanmıştır. Her panel için yüz otuz sekiz tekrar oluşturulmuştur.

Tablo 15 içinde, Tigris DTS Sistemi ve DTS sistemleri için beklenen GC sonuçlarıyla birlikte sırasıyla endoservikal sürüntü, vajinal sürüntü, üretra sürüntüsü, erkek idrarı, kadın idrarı ve PreservCyt Çözeltisi Pap panellerindeki her rRNA düzeyi için yüzdelik uyum gösterilmiştir. Konsantrasyon, GC için 250 fg rRNA/tahlilin 1 log altı ila 3 log üzeri aralığında değişiklik göstermiştir. Ayrıca, Tablo 15 içinde, klinik panel çalışmasının Tigris DTS Sistemi ile DTS sistemleri arasındaki genel yüzdelik uyumları da gösterilmiştir.

Tablo 15: GC rRNA Spayklanmış Klinik Panel Uyum Çalışması

Örnek	Panel Üyesi	Konsantrasyon (fg rRNA/Tahlil)	Tekrarlar	Tigris Sistemi % Uyumu	DTS Sistemi % Uyumu	Tigris ve DTS Sistemi arasındaki genel % Uyumu (%95CI)
Endoservikal	Hedef Yok	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Çok Düşük	25	30	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Sürüntü	Hedef Yok	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Çok Düşük	25	29*	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Üretra	Hedef Yok	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Çok Düşük	25	30	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
İlk Çalışma	Hedef Yok	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Çok Düşük	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Erkek İdrarı	Hedef Yok	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Çok Düşük	25	30	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Takip 2	Hedef Yok	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Çok Düşük	25	30	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	

*Yetersiz numune hacmi nedeniyle her iki sistemde de test edilmemiştir

Tablo 15: GC rRNA Spayklanmış Klinik Panel Uyum Çalışması (devamı)

Örnek	Panel Üyesi	Konsantrasyon (fg rRNA/Tahlil)	Tekrarlar	Tigris Sistemi % Uyumu	DTS Sistemi % Uyumu	Tigris ve DTS Sistemi arasındaki genel % Uyumu (%95CI)
İlk Çalışma	Hedef Yok	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Çok Düşük	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Düşük	250	30	80 (24/30)	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Kadın İdrarı	Hedef Yok	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Çok Düşük	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
Takip 2	Hedef Yok	0	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
	Çok Düşük	25	30	90 (27/30)	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	
PreservCyt Çözeltisi Pap	Hedef Yok	0	12	100	100	100 (97.–100)
	Çok Düşük	25	30	100	100	
	Düşük	250	30	100	100	
	Orta	2500	30	100	100	
	Yüksek	250000	30	100	100	

*Yetersiz numune hacmi nedeniyle her iki sistemde de test edilmemiştir

Spayklanmış Klinik Panel Uyum Çalışması (Tigris ve Panther Sistemi)

Bireysel negatif idrar örnekleri GC ile spayklanarak 120 GC pozitif içeren bir panel oluşturulmuştur. GC pozitif panel üyeleri, 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL veya 1.250 CFU/mL (25 fg/tahlil, 250 fg/tahlil veya 2.500 fg/tahlil) düzeyinde organizmalar ile spayklanmıştır. Ayrıca, 120 adet GC negatif idrar örneği toplanmıştır. Pozitif ve negatif paneller, üç Panther ve üç Tigris DTS sisteminde test edilmiştir. Panther System ile Tigris DTS Sistemi arasındaki pozitif yüzde uyum %100 olup %95'lik daha düşük bir güven aralığı ile %98,9 olmuştur. Panther System ile Tigris DTS Sistemi arasındaki negatif yüzde uyum %100 olup %95'lik bir daha düşük güven aralığı ile %98,9 olmuştur. Çalışmanın sonuçları, Tablo 16 içinde gösterilmiştir.

Tablo 16: Spayklanmış Klinik Panel Uyum Çalışması: Beklenen GC Sonuçları ile Uyum

Panel Üyesi	Konsantrasyon		Tekrarlar	Tigris Sistemi % Uyum	Panther System % Uyum
	CFU/mL	fg/tahlil			
Çok Düşük Pozitif	12,5	25	117	100	100
Düşük Pozitif	125	250	120	100	100
Orta Pozitif	1250	2500	120	100	100
Negatif	0	0	360	100	100

Tigris DTS ile Panther Arasındaki Genel Pozitif Yüzde Uyum (%95 CI): %100 (98,9–100).

Tigris DTS ile Panther Arasındaki Genel Negatif Yüzde Uyum (%95 CI): %100 (98,9–100).

Analitik Duyarlılık Çalışması (Panther System)

Aptima GC Tahlilinin analitik duyarlılığı, üç temsili örnek tipi kullanılarak test edilmiştir. Bunlar idrar, PreservCyt Çözeltisi Pap örnekleri, vajinal sürüntüler ve STM'dir (kontrol olarak). GC rRNA, bu üç örnek matrisini içeren havuzlara aşağıdaki konsantrasyonlarda spayklanmıştır: 25 fg/tahlil ve 250 fg/tahlil (12,5 CFU/mL ve 125 CFU/mL'nin rRNA eşdeğerleri). rRNA eşdeğerleri, genom büyüklüğüne ve tahmini DNA'ya göre hesaplanmıştır. Her organizmanın RNA oranı/hücre. Bu paneller, 60'lık tekrarlar halinde iki parti reaktif kullanılarak üç Panther cihazında test edilmiştir. Beklenen sonuç ile pozitif uyum hesaplanmıştır. Beklenen sonuçlara uyum, tüm idrar panelleri için %100 (%95 CI %95,7–100), tüm PreservCyt Çözeltisi Pap örneği panelleri için %100 (%95 CI %95,7–100), tüm vajinal sürüntü panelleri için %100 (%95 CI %95,7–100) ve tüm STM panelleri için %100 (%95 CI %96,1–100) olmuştur. Tahlilin analitik duyarlılığı 125 CFU/mL'dir.

Analitik Spesifiklik

Toplam 154 kültür izolatu, Aptima GC Tahlili kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu izolatlar, ürogenital sistemden izole edilebilecek 86 organizmayı ve organizmaların filogenetik bir kesitini temsil eden 68 ek organizmayı içermiştir. Test edilen organizmalar arasında bakteri, mantar, maya, parazit ve virüsler yer almıştır. *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* ve virüsler hariç tüm organizmalar KOVA-Trol® besiyeri/İdrar Taşıma Ortamında (UTM) $1,0 \times 10^6$ hücre/tahlil oranında test edilmiş ve 60 organizma STM'de test edilmiştir. PreservCyt Çözeltisi ortamında, Chlamydia ve Neisseria organizmaları test edilmiştir. *C. psittaci* (VR601), $8,0 \times 10^4$ hücre/tahlil ve *C. psittaci* VR125, $1,0 \times 10^5$ hücre/tahlil oranında test edilmiştir. *C. pneumoniae*, $4,0 \times 10^3$ hücre/tahlil ve *U. urealyticum* $6,7 \times 10^6$ hücre/tahlil oranında test edilmiştir. Virüsler şu şekilde test edilmiştir: (a) herpes simplex virüsü I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/tahlil, (b) herpes simplex virüsü II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/tahlil, (c) insan papilloma virüsü 16: $2,9 \times 10^6$ DNA kopyası/tahlili ve (d) sitomegalovirüs: $4,8 \times 10^5$ hücre/tahlil. Test edilen organizmaların listesi Tablo 17 içinde gösterilmiştir.

Tablo 17: Analitik Spesifiklik

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

(n) = test edilen suş sayısı.

Test edilen tüm organizmalar, Aptima GC Tahlilinde negatif sonuç üretmiştir.

Analitik Spesifiklik Eşdeğerlik Çalışması

Bir nükleik asit amplifikasyon tahlili için bireysel organizmalara ilişkin analitik spesifiklik, platformdan ziyade büyük ölçüde tahlilin kimyası (örneğin, oligonükleotid sekansları) ile belirlenir. Aptima GC Tahliline ait reaktifler Panther System, Tigris DTS Sistemi ve DTS sistemleri arasında aynı olduğu için Panther System'daki analitik spesifiklik deneyleri en zorlu kültür izolatlarına odaklanacak şekilde tasarlanmıştır. Bu organizmalar arasında diğer amplifikasyon tahlillerinde çapraz reaksiyon verdiği bilinen organizmalar da yer almaktadır. GC ile en yakından ilişkili olan 17 organizma da dahil olmak üzere Tablo 17 içindeki organizma panelinden yirmi beş (25) kültür izolatı seçilmiştir. Test edilen organizmaların tamamı negatif sonuç vermiştir.

Enterferans Yapan Maddeler

Aşağıdaki enterferans yapan maddeler ayrı ayrı sürüntü, PreservCyt Çözeltisi, Pap ve/veya idrar örneklerine spayklanmıştır: %10 kan, doğum kontrol jeli, spermisit, nemlendirici, hemoroid anesteziği, vücut yağı, pudra, mantar önleyici krem, vajinal kayganlaştırıcılar, kadın spreyi ve lökositler ($1,0 \times 10^6$ hücre/mL). Aşağıdaki enterferans yapan maddeler ayrı ayrı idrar örneklerine spayklanmıştır: %30 kan, idrar analitleri, protein, glikoz, ketonlar, bilirubin, nitrat, ürobilinojen, pH 4 (asidik), pH 9 (alkali), lökositler ($1,0 \times 10^6$ hücre/mL), hücresel birikintiler, vitaminler, mineraller, parasetamol, aspirin ve ibuprofen. Tümü, GC'nin yokluğunda ve varlığında, tahmini rRNA eşdeğeri olan 50 GC hücre/tahlil (250 fg/tahlil) düzeyinde potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir. rRNA eşdeğerleri, her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır.

Test edilen maddelerin hiçbirinde herhangi bir enterferans gözlemlenmemiştir. Aptima GC Tahlilinde, herhangi bir amplifikasyon inhibitörü gözlemlenmemiştir.

Enterferans Yapan Maddeler Eşdeğerlik Çalışması

Ürogenital örneklerde yaygın şekilde bulunan kan, bazı amplifikasyon tahlillerinde enterferansa neden olabilir. Bu potansiyel enterferansa ilişkin olarak Panther System'da kanın enterferans derecesini belirlemek için tam kan kullanılmıştır. Taze kan, vajinal sürüntü örneklerinin klinik havuzlarına, işleme sonrası PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerine veya idrar örneklerine eklenmiş ve ardından GC hedefinin varlığında ve yokluğunda potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir. 125 GC CFU/mL'nin (250 fg/tahlil) tahmini rRNA eşdeğeri, tahlilin analitik duyarlılığını temsil ettiği için hedef konsantrasyon olarak kullanılmıştır. Örnekler, Panther System'da test edilmiştir. Hedef nükleik asit içeren tüm numuneler, sürüntü veya PreservCyt Çözeltisi Pap örneklerinde %10 (hacim/hacim) kan düzeyinde veya idrar örneklerinde %30 (hacim/hacim) kan düzeyinde test edildiğinde pozitif sonuç vermiştir. Hedef içermeyen tüm numuneler, doğru bir şekilde negatif olarak tanımlanmıştır. Normal örnek toplama ile beklenenden çok daha yüksek düzeylerde sürüntüye eklenen kan, PreservCyt Çözeltisi ve idrar örnekleri Panther System'daki sonuçları etkilememiştir.

Geri Kazanım

Yaklaşık 50 GC hücre (250 fg) rRNA eşdeğeri içeren numunelere *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* ve *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ hücre/tahlil) eklenmiştir. Bu eklemeler, Aptima GC Tahlili kullanılarak GC rRNA'nın amplifikasyonunu ve saptamasını etkilememiştir.

Hassasiyet/Tekrarlanabilirlik Çalışması

Aptima GC Tahlilinin hassasiyeti, 24 günlük bir süre boyunca üç Panther sistemi ve iki Aptima GC Tahlil kiti partisi boyunca değerlendirilmiştir. Paneller, GC rRNA'nın STM'ye Tablo 18 içinde gösterilen konsantrasyonlarda spayklanmasıyla hazırlanmıştır. Operatörler, her panel üyesini günde iki kez çalıştırarak her çalıştırmada iki tekrar gerçekleştirmiştir. Beklenen sonuç ile uyum hesaplanmış ve hassasiyet NCCLS Yönergeleri EP5-A2'ye (11) göre tahmin edilmiştir. Her panel için toplam tekrar sayısı 96 olmuştur. Tablo 18 içinde, Ortalama, Standart Sapma, Varyasyon Katsayısı (CV), beklenen sonuçlarla yüzde uyum ve cihazlar arası, partiler arası, çalıştırmalar arası ve çalıştırmalar içi değişkenlik hesaplamaları açısından RLU hassasiyet verileri sunulmuştur.

Tablo 18: Aptima GC Tahlili için Panther Hassasiyeti

Matris	GC (CFU/mL)	N	Ortalama RLU (x1000)	% Agrmt	Cihazlar arası		Partiler arası		Çalıştırmalar arası		Çalıştırma içi		Toplam	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95 ¹	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
İdrar	0	95 ¹	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt Çözeltisi	0	95 ¹	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

SD = standart sapma, CV = varyasyon katsayısı, RLU = relatif ışık birimi.

Not: Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenlik, sayısal olarak negatif olabilir; bu durum, söz konusu faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin çok küçük olması durumunda ortaya çıkabilir. Bu meydana geldiğinde, SD = 0 ve CV = %0 olur.

¹ 95'lik n, 96 üzerinden tekrarlanmayan 1 tekrarın geçersiz olduğunu gösterir.

Panther System için Taşınma Çalışmaları

Panther System'in, taşınan kontaminasyondan kaynaklanan yanlış pozitif sonuç riskini en aza indirdiğini belirlemek için üç Panther sisteminde spayklanmış paneller kullanılarak çok çalıştırılmalı bir analitik çalışma yürütülmüştür. Taşınma, negatif numuneler arasında dağıtılan yaklaşık %20 yüksek titreli GC numunesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalıştırmalar, negatif numune kümelerinin yanı sıra çalıştırma içinde spesifik bir paternde dağılmış tek yüksek pozitif numune kümelerini de içermiştir. Yüksek titreli numuneler, 5×10^5 fg rRNA/reaksiyon ($2,5 \times 10^5$ CFU/mL rRNA eşdeğeri) nihai konsantrasyonunu elde etmek için STM'ye spayklanmış GC rRNA kullanılarak hazırlanmıştır. Üç Panther sisteminde 5 çalıştırma yapılarak toplam 2923 negatif numune test edilmiştir. Genel taşınma oranı, %0 ila 0,1'lik %95 güven aralığıyla %0 olmuştur. Yüksek titreli çalıştırmalardan elde edilen toplam 17 negatif numune geçersiz olarak bildirilmiş ve hesaplama dahil edilmemiştir.

Kaynakça

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).
12. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *Morb. Mortal. Wkly. Rpts.* 2014;63(RR2):1-19.

İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi



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



CE 2797



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Ülkeye özgü Teknik Destek ve Müşteri Hizmetleri e-posta adresi ve telefon numarası için www.hologic.com/support adresini ziyaret edin.

Avrupa Birliği'nde cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olaylar, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu üye devletteki yetkili makama bildirilmelidir.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep ve Tigris; Hologic, Inc. ve/veya yan kuruluşlarının Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ve/veya diğer ülkelerdeki ticari markaları ve/veya tescilli ticari markalarıdır.

TECAN, Tecan Group AG'nin ticari markasıdır.

KOVA-Trol, Hycor Biomedical, Inc. şirketinin ticari markasıdır.

Bu kullanma talimatında gösterilebilecek tüm diğer ticari markalar ilgili sahiplerinin malıdır.

Bu ürün, www.hologic.com/patents adresinde tanımlı bir veya daha fazla ABD patenti kapsamı altında olabilir.

© 2003-2026 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.

AW-31111-3601 Rev. 003

2026-03

Revizyon Geçmişi	Tarih	Açıklama
AW-31111-3601 Rev. 001	Mart 2025	TBu sürüm, AW-31111-001 Rev. 002 ile uyumludur. (This version aligns with AW-31111-001 Rev. 002.)
AW-31111-3601 Rev. 003	Mart 2026	- Aptima GC Tahlili Kullanım Talimatları AW-31111-001 (ABD Dışı, İngilizce) Rev. 002, Rev. 003 olarak revize edilmiştir. Güncel İngilizce Kullanım Talimatları revizyon numarasıyla uyumu sağlamak için AW-31111-3601 (ABD Dışı, Türkçe) Rev. 001, Rev. 003 olarak değiştirilecektir. - Tüp başına her numune için izin verilen ayrı alikot sayısı güncellendi. - Besiyerinin kaybının veya buharlaşmasının etkisine ilişkin bir bildirim eklendi. - SDS bölümü, en son yayımlanan SDS'lere göre güncellendi. - Belge genelinde kullanılan ifadelerle açıklık getirildi. - Laboratuvar Kontaminasyonunu İzleme bölümüne uygun bir test izleme kiti eklendi. - Örnek Stabilite Çalışmaları bölümü kaldırıldı. Açıklamalar için Örnek Toplama ve Saklama bölümüne bakın. - Rutin idari güncellemeler uygulandı.