

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae тест

Упутства за употребу
За дијагностику *in vitro*
Само за извоз у САД

Опште информације	2
Намена	2
Кратки преглед и објашњење теста	2
Принципи поступка	3
Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности	4
Упозорења и мере предострожности	4
Правила за складиштење и руковање реагенсима	8
Прикупљање и складиштење узорак	9
Panther систем	11
Обезбеђени реагенси и материјали	11
Потребни материјали који се могу купити засебно	12
Додатни материјали	13
Поступак испитивања на систему Panther	13
Белешке о процедури	17
Интерпретација теста — QC/резултати пацијента	19
Ограничења	22
Резултати клиничких студија	24
Очекиване вредности	25
Клиничке перформансе DTS система	29
Уговор о клиничком узорку	40
Уговор о клиничком узорку Panther система	43
Клиничке перформансе Panther система	44
Аналитичке перформансе	49
Библиографија	56
Contact Information and Revision History	57

Опште информације

Намена

Тест Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) тест секвенце нуклеинске киселине са циљаном амплификацијом који користи хватање циља и амплификацију посредовану транскрипцијом (ТМА) за *in vitro* квалитативну детекцију рибозомске RNK (rRNK) из *Neisseria gonorrhoeae* као помоћ у дијагнози гонококне урогениталне болести помоћу система Panther™. Тест се може користити за тестирање следећих узорак од симптоматичних особа: узорци ендцервикалног, вагиналног и бриса уретре код мушкараца које узима лекар; узорци вагиналног бриса које узима пацијент¹ и узорци урина жена и мушкараца. Тест се може користити за испитивање следећих узорак асимптоматичних особа: узорци ендцервикалног и вагиналног бриса које узима лекар, узорци вагиналног бриса које узима пацијент¹ и узорци урина жена и мушкараца. Тест је такође намењен за употребу са тестирањем гинеколошких узорак, како симптоматских тако и асимптоматских пацијената, прикупљених у PreservCyt™ Solution.

¹Узорци вагиналног бриса које узима пацијент су опција за скрининг жена када преглед карлице иначе није индикуван.

Кратки преглед и објашњење теста

Neisseria gonorrhoeae (GC) инфекције су једна од најчешћих полно преносивих инфекција (STI) широм света. У Сједињеним Америчким Државама, процењује се 1 568 000 нових инфекција *N. gonorrhoeae* сваке године (1).

N. gonorrhoeae, не-покретни грам-негативни диплокок, узрочник је гонореје. Већина гонорејних инфекција су некомплицоване инфекције доњег гениталног тракта и могу бити асимптоматске. Међутим, ако се не лече код жена, инфекције могу да се уздигну и изазову инфламаторну болест карлице (PID). PID се може манифестовати као ендометритис, салпингитис, пелвични перитонитис и тубо-јајнички апсцеси. Мањи проценат особа са гонококним инфекцијама може развити дисеминовану гонококну инфекцију (DGI) (2, 3).

Конвенционална дијагноза GC инфекције захтева изолацију организма на селективној подлози или посматрање диплокока у размазима обојеним по Граму (4). Методе културе могу имати добру клиничку осетљивост, али у великој мери зависе од правилног руковања узорцима. Неправилно складиштење и транспорт узорак може довести до губитка виталности организма и до лажно негативних резултата. Поред тога, лоша техника узорковања, токсични материјали за узорковање и инхибиција раста компонентама телесних секрета такође могу довести до лажно негативних резултата (5, 6). Често коришћене методе некултуре за детекцију GC укључују директне тестове DNK сонде и тестове амплификације нуклеинске киселине (NAAT-ове).

NAAT-ови прве генерације за GC имају технолошке проблеме који су ограничили њихове перформансе. Ова питања укључују гломазну обраду узорак и инхибицију узорка која може дати лажно негативне резултате (7). Aptima GC тест је NAAT друге генерације који користи технологије за хватање циља, ТМА и тест заштите од хибридизације (HPA) за поједностављење обраде узорак, амплификацију циљне rRNK и детекцију ампликона, респективно. Студије које упоређују перформансе и инхибицију узорка различитих система за појачавање су показале предности хватања циља, ТМА и HPA (8, 9).

Према „Смерницама за откривање гонореје у Енглеској”, смерницама из 2021. које је издало јавно здравље Енглеске, тест на гонореју треба да има минималну позитивну предиктивну вредност (PPV) од 90% у локалном окружењу или популацији пацијената (10). Ако PPV падне испод овог прага, треба користити додатни тест да би се потврдили позитивни резултати теста како би се побољшао PPV. Додатни тестови су описани као други тест амплификације нуклеинске киселине (NAAT) изведен на истом узорку, али који детектује другачију циљну секвенцу нуклеинске киселине. Aptima GC тест и Aptima Combo 2™ тест циљају 16S rRNA подјединицу за хватање и детекцију. Олигомер хватања је исти за оба теста, али Aptima GC тест детектује другачији регион подјединице 16S rRNA од Aptima Combo 2 теста и стога се може сматрати одговарајућим додатним тестом за побољшање PPV Aptima Combo 2 тестирања када се препоручује према локалним здравственим смерницама.

Принципи поступка

Узорци се сакупљају и преносе у одговарајуће епрувете за транспорт узорка. Транспортни раствор у овим епруветама ослобађа rRNA мету и штити је од деградације током складиштења. Када се Aptima GC тест изводи у лабораторији, циљни rRNA молекула се изолује из узорка коришћењем олигомера за хватање преко циљног хватања који користи магнетне микрочестице. Олигомер за хватање садржи секвенцу комплементарну специфичном региону циљног молекула, као и низ остатака деоксиаденозина. Током корака хибридизације, регион специфичан за секвенцу олигомера за хватање се везује за специфични регион циљног молекула. Комплет олигомер за хватање-циљна секвенца се потом издваја из раствора снижавањем температуре реакције на собну температуру. Ово смањење температуре омогућава хибридизацију између регије деоксиаденозина на олигомеру за хватање и молекула полидеокситимидина који су ковалентно везани за магнетне честице. Микрочестице, укључујући ухваћени циљни молекула везан за њих, повлаче се на страну реакционог суда помоћу магнета и супернатант се аспирира. Честице се испирају да би се уклонили остаци матрице узорка који могу садржати инхибиторе реакције амплификације. Након што су кораци хватања циља завршени, узорци су спремни за амплификацију.

Циљни тестови амплификације су засновани на способности комплементарних олигонуклеотидних прајмера да се специфично жаре и омогуће ензимско појачање циљних ланаца нуклеинске киселине. Hologic® TMA реакција реплицира специфичан регион 16S rRNA из GC преко DNK интермедијара. Јединствени сет прајмера се користи за циљни молекула. Детекција секвенци производа амплификације rRNA (ампликон) се постиже хибридизацијом нуклеинске киселине. Једноланчана хемилуминисцентна DNK сонда, која је комплементарна региону циљног ампликона, обележена је молекулом акридинијум естра. Обележена DNK сонда се комбинује са ампликоном да би формирала стабилне RNA:DNK хибриде. Селекциони реагенс разликује хибридизовану од нехибризоване сонде, елиминишући генерисање сигнала из нехибризоване сонде. Током корака детекције, светлост која се емитује из обележених хибрида RNA:DNK мери се као фотонски сигнал у луминометру и пријављује се као релативне светлосне јединице (RLU).

Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности

SSP (Сажетак сигурносних карактеристика и ефикасности) доступан је у Европској бази података о медицинским производима (Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Основни UDI-DI број уређаја). Да бисте лоцирали SSP за Aptima GC тест, погледајте Основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI): **54200455DIAGAPTGCQL**.

Упозорења и мере предострожности

- A. За дијагностику *in vitro*.
- B. За професионалну употребу.
- C. За додатна специфична упозорења, мере предострожности и процедуре за контролу контаминације за Panther/Panther Fusion™ систем, консултујте *Приручник за оператера Panther/Panther Fusion система*.
- D. Да бисте смањили опасност од неважећих резултата, пажљиво прочитајте *Упутство за оператера за Panther/Panther Fusion* пре обављања ових тестова.
- E. Само особље које је адекватно обучено за употребу Aptima GC теста и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да изврши ову процедуру. Ако дође до изливања, одмах дезинфикујте према одговарајућим процедурама на месту.

Лабораторијски аспект

- F. Користите само приложени или наведени лабораторијски прибор за једнократну употребу.
- G. Придржавајте се уобичајених лабораторијских мера опреза. Немојте јести, пити или пушити у оквиру дефинисаног радног простора. Носите рукавице за једнократну употребу без заштитног праха, заштитне наочаре и лабораторијске капуте када радите са узорцима и реагенсима из комплета. Темељно оперите руке након руковања узорцима и реагенсима из комплета.
- H. **Упозорење: Иритантни и корозивни материјал.** Избегавајте контакт Auto Detect 2 материјала са кожом, очима и слузокожом. Ако ова течност дође у додир са кожом или очима, исперите водом. Ако се ова течност пролије, разблажите је водом пре него што је осушите.
- I. Радне површине, пипете и друга опрема морају се редовно дезинфиковати 2,5—3,5% раствором натријум хипохлорита (0,35—0,5 М).
- J. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу са важећим националним, међународним и регионалним прописима.
- K. Употребите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије укључују праћење животне средине. Погледајте *Белешке о процедури* предложени протокол за праћење лабораторијске контаминације за систем Panther.

Везано за узорак

- L. Овај тест је обављен коришћењем узорака ендоцервикалног и мушког уретралног бриса, узорака теста PreservCyt Solution Pap, узорака вагиналног бриса и узорака само женског и мушког урина. Перформансе са узорцима које нису наведене под *Прикупљање и складиштење узорака* нису процењене.
- M. Датуми истека наведени на комплетима за сакупљање односе се на место за сакупљање, а не на објект за тестирање. Узорци прикупљени у било које време пре истека рока трајања комплета за сакупљање и транспортовани и ускладиштени у складу са упутствима за паковање, важе за тестирање чак и ако је истекао рок трајања на епрувети за сакупљање.
- N. PreservCyt Solution је потврђено као алтернативни медијум за тестирање помоћу Aptima GC теста. PreservCyt Solution Pap узорци обрађени другим инструментима осим ThinPrep™ процесором или другим инструментима нису процењени за тестирање за употребу у Aptima GC тесту.
- O. Након што се урин дода у епрувету за транспорт урина, ниво течности мора пасти између две црне индикаторске линије на етикети епрувете. У супротном, узорак мора бити одбијен.
- P. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током транспорта узорака како бисте осигурали интегритет узорка. Стабилност узорка у условима транспорта другачијим од препоручених није процењена.
- Q. Избегавајте унакрсну контаминацију одлагањем искоришћених материјала без пребацивања преко било ког другог контејнера.
- R. Узорци могу бити инфективни. Придржавајте се универзалних мера предострожности приликом спровођења ове анализе. Одговарајуће методе руковања и одлагања треба успоставити директор лабораторије. Само особљу које је прошло одговарајућу обуку за руковање инфективним материјалима може бити дозвољено да изврши овај дијагностички поступак.
- S. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака руковања узорака. Узорци могу садржати изузетно висок ниво организама. Уверите се да контејнери за узорке различитих пацијената не долазе у контакт једни са другима током руковања узорцима у лабораторији. Промените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- T. Ако лабораторија добије епрувету за транспорт узорка без бриса, два бриса, брис за чишћење или брис који није испоручила компанија Hologic, узорак се мора одбацити. Пре него што одбијете епрувету за транспорт брисева без бриса, проверите да то није Aptima™ епрувета за пренос узорака јер ова епрувета за транспорт узорка неће садржати брис.
- U. За PreservCyt Solution Pap узорка, сакупите према упутствима произвођача. Аликвоти који су накнадно уклоњени из PreservCyt бочице за тестирање помоћу Aptima GC теста треба да се обрађују користећи само Aptima™ комплет за пренос узорака.
- V. Након пирсинга, течност може да се испусти из Aptima поклопаца цеви за транспорт узорака под одређеним условима. Пратите упутства у *Поступак испитивања на систему Panther* да бисте спречили ову појаву.

Подаци везани за комплет теста

- W. Поклопите и чувајте реагенсе на одређеним температурама. На ефикасност резултата теста може утицати неправилно складиштење комплета реагенса. *Погледајте Правила за складиштење и руковање реагенсима и Поступак испитивања на систему Panther™ за више информација.*
- X. Примењујте универзалне мере предострожности приликом руковања контролама.
- Y. Немојте комбиновати никакве реагенсе за анализу или течности без посебних упутстава. Немојте допуњавати реагенсе или течности. Panther систем проверава нивое реагенса.
- Z. Избегавајте микробну и нуклеазну контаминацију реагенса.
- AA. Немојте користити овај комплет или контроле након истека рока трајања.
- AB. Немојте мењати, мешати или комбиновати реагенсе за анализу из комплета са различитим бројевима главне серије. Контроле и течности за анализу се могу међусобно мешати.
- AC. Неки реагенси у овом комплету означени су информацијама о опасности.

Напомена: Сигурносне информације одговарају онима које су дефинисане у ЕУ безбедносно-техничким листовима (SDS). За сигурносне информације специфичне за ваш регион погледајте безбедносно-техничке листове на www.hologicsds.com. За више информација о симболима, погледајте легенде симбола на www.hologic.com/package-inserts.

Informacije za opasnost za EU	
—	Amplification Reagent HEPES 25—30% — H402 — Štetno za vodeni svet H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavati ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Enzyme Reagent TRITON X-100 1—5% HEPES 1—5% — H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavati ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Probe Reagent LAURIL SULFAT LITIJUMSKA SO 35—40% SUKINSKA KISELINA 10—15% — H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama. P273 — Izbegavati ispuštanje u životnu sredinu. P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Enzyme Reconstitution Solution

GLICEROL 20—25%
 TRITON X-100 5—10%
 HEPES 1—5%

—
 —
 H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama.
 P273 — Izbegavati ispuštanje u životnu sredinu.
 P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

**Selection Reagent**

BORNA KISELINA 1—5%
 TRITON X-100 1—5%
 NATRIJUM HIDROKSID <1%

OPASNOST

H315 — Izaziva iritaciju kože
 H360FD — Može da utiče na plodnost. Može da šteti nerođenom detetu.
 P264 — Nakon rukovanja temeljno operite lice, ruke i svu izloženu kožu.
 P280 — Nositi zaštitne rukavice/zaštitnu odeću/zaštitu za oči/zaštitu za lice.
 P302 + P352 — AKO DOSPE NA KOŽU: Operite sa puno sapuna i vode.
 P332 + P313 — Ako dođe do iritacije kože: Potražite medicinski savet/negu.
 P362 + P364 — Skinite kontaminiranu odeću i operite je pre ponovne upotrebe.
 P201 — Pribavite posebna uputstva pre upotrebe.
 P202 — Nemojte rukovati sve dok se ne pročita i razumeju sve mere predostrožnosti.
 P308 + P313 — AKO budete izloženi ili zabrinuti: Potražite medicinski savet/negu.
 P405 — Čuvati zaključano.
 P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Target Capture Reagent

HEPES 5—10%
 EDTA 1—5%
 LITIJUM HIDROKSID, MONOHIDRAT 1—5%

—
 —
 H412 — Štetno za vodeni svet sa dugotrajnim posledicama.
 P273 — Izbegavati ispuštanje u životnu sredinu.
 P501 — Odložite sadržaj/kontejner u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Правила за складиштење и руковање реагенсима

- A. Следећа табела приказује услове складиштења и стабилност за реагенсе и контроле:

Реагенс	Неотворено складиште	Отворени комплет (реконституисан)	
		Складиштење	Стабилност
Реагенс за амплификацију	2 °C до 8 °C		
Ензимски реагенс	2 °C до 8 °C		
Реагенс сонде	2 °C до 8 °C		
Реагенс за хватање циља В	2 °C до 8 °C		
Амплификациони реконструкциони раствор	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Ензимски реконструкциони раствор	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Раствор за реконституцију сонде	2 °C до 30 °C	2 °C до 8 °C	60 дана
Селекциони реагенс	2 °C до 30 °C	2 °C до 30 °C	60 дана
Реагенс за хватање циља	15 °C до 30 °C	15 °C до 30 °C	60 дана
Позитивна контрола	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу
Негативна контрола	2 °C до 8 °C		Бочица за једнократну употребу

- B. Реагенс за хватање циља је стабилан када се користи на 15 °C до 30 °C (собна температура):
- C. Радни реагенс за хватање циља (wTCR) је стабилан 60 дана када се чува на 15 °C до 30 °C. Не хладите у фрижидеру.
- D. Након реконституције, ензимски реагенс, реагенс за амплификацију и реагенс сонде су стабилни 60 дана када се чувају на 2 °C до 8 °C.
- E. Баците све неискоришћене реконституисане реагенсе и wTCR након 60 дана или након датума истека рока Мастер серије, у зависности од тога шта се прво догоди.
- F. Избегавајте унакрсну контаминацију током руковања и складиштења реагенса. Сваки пут пре складиштења затворите све реконституисане реагенсе новим поклопцима реагенса.
- G. Контроле су стабилне до датума назначеног на бочицама.
- H. Реагенси који се чувају у систему Panther имају 72 сата стабилности.
- I. Реагенс сонде и реконституисани реагенс проба су осетљиви на светлост. Реагенсе чувајте на месту заштићеном од светлости.
- J. Након загревања на собну температуру, неке контролне епрувете могу изгледати замућене или садржати талог. Облачност или падавине повезане са контролама не утичу на перформансе контроле. Контроле се могу користити без обзира на то да ли су ведре или облачне/преципитиране. Ако се желе јасне контроле, солубилизација се може убрзати инкубацијом на горњем крају опсега собне температуре (15 °C до 30 °C).
- K. Не замрзавајте реагенсе.

Прикупљање и складиштење узорака

Напомена: Рукујте свим узорцима као да садрже потенцијално заразне реагенси. Користите универзалне мере предострожности.

Напомена: Водите рачуна да избегнете унакрсну контаминацију током корака руковања узорком. На пример, баците употребљени материјал без преласка преко отворених епрувета.

Aptima GC тест је дизајниран да детектује присуство GC у узорцима ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, узорцима вагиналног бриса које је сакупио пацијент, узорцима женског и мушког урина и узорцима PreservCyt Solution Pap. Учинак са узорцима који нису прикупљени помоћу следећих комплета за прикупљање узорака није процењен:

- Aptima™ Multitest комплет за прикупљање узорака бриса
- Aptima™ комплет за прикупљање урина за мушке и женске узорке урина
- Aptima™ Unisex комплет за прикупљање узорака бриса за ендоцервикалне и мушке уретралне брисеве
- Aptima комплет за пренос узорака (за употребу са гинеколошким узорцима прикупљеним у PreservCyt Solution)

A. Упутство за прикупљање

Погледајте упутство за прикупљање одговарајућег прибора за узимање узорака.

B. Транспорт и складиштење узорака пре тестирања

1. Узорци бриса

- a. Након сакупљања, транспортујте и чувајте брис у епрувети за транспорт узорка на 2 °C до 30 °C до тестирања. Узорци се морају анализирати Aptima GC тестом у року од 60 дана од узимања.
- b. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните урогениталне узорке у транспортној епрувети за брис у року од 7 дана од сакупљања на –20 °C до –70 °C да би се омогућило тестирање до 12 месеци након сакупљања.

2. Узорци урина

- a. Одржавајте узорак урина на 2 °C до 30 °C након сакупљања и пребаците га у Aptima епрувету за транспорт узорка урина у року од 24 сата од узимања. Транспортивати у лабораторију у примарном контејнеру за сакупљање или транспортној епрувети на 2 °C до 30 °C. Чувати на 2 °C до 30 °C и тестирати обрађене узорке урина помоћу Aptima GC теста у року од 30 дана од сакупљања.
- b. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорке урина у епрувети за транспорт узорака урина у року од 7 дана од узимања на –20 °C до –70 °C да бисте омогућили тестирање до 12 месеци након узимања.

3. PreservCyt Solution Pap узорци

- a. PreservCyt Solution Pap узорци намењени за GC тестирање морају се обрадити за цитологију и/или пренети у епрувету за трансфер узорка у року од 30 дана од узимања када се чувају на 2 °C до 30 °C.
- b. Ако ће се користити процедура за уклањање аликвота ThinPrep, погледајте упутство за оператора процесора ThinPrep система за упутства о уклањању аликвота. Пренесите 1 mL уклоњеног аликвота у епрувету за пренос узорка у

складу са упутствима у Aptima комплету за пренос узорка и Aptima трансфер раствору у улошку.

- c. Ако тестираате узорак након обраде помоћу ThinPrep системског процесора, обрадите узорак PreservCyt Solution Pap у складу са упутством за оператера *ThinPrep система процесора* и Aptima комплетом за пренос узорака и уметком за Aptima Transfer Solution. Пренесите 1 mL преостале течности у бочици PreservCyt Solution у Aptima епрувету за пренос узорка у складу са упутствима у Aptima комплету за пренос узорака и уметку за Aptima раствор за пренос.
- d. Када се PreservCyt Solution Pap узорак пренесе у Aptima епрувету за пренос узорка, узорак се мора испитати Aptima GC тестом у року од 30 дана када се чува на 2 °C до 8 °C или 14 дана када се чува на 15 °C до 30° C. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорак у року од 7 дана од преноса у Aptima епрувету за пренос узорака на –20 °C до –70 °C да би се омогућило тестирање до 12 месеци након трансфера.

C. Чување узорака након тестирања

1. Узорци који су прошли анализу морају се чувати у усправном положају на сталку.
2. Покријте епрувете за транспорт узорака новом, чистом пластичном фолијом, баријером од фолије или затварачем.

Напомена: Сваки услов који доводи до губитка или испаравања медијума током транспорта, руковања или складиштења може утицати на могућност пипетирања више аликвота.

3. Ако узорке које анализираете треба замрзнути или транспортовати, уклоните прободне пок и ставите нови непробојни чеп на транспортне епрувете за узорке. Ако се узорци морају послати да би се извршила испитивања у другој установи, морају се одржавати у препорученом опсегу температура. Пре уклањања чепова епрувета са претходно тестираних и поново зачепљених узорака, епрувете са узорцима морају се центрифугирати 5 минута на 420обртаја релативне центрифугалне силе (RCF) тако да се сва течност слегне на дно епрувете.

Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.

Напомена: Отпрема узорака мора се вршити у складу са важећим националним и међународним прописима о транспорту.

Panther систем

У наставку су наведени реагенси за Aptima тест на GC за Panther систем.
Идентификациони симболи реагенса су такође наведени поред назива реагенса.

Обезбеђени реагенси и материјали

Aptima Neisseria gonorrhoeae тест комплет, 100 тестова (2 кутије и 1 комплет контрола) (кат. Бр. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay расхладна кутија (Кутија 1 од 2)
(чувати на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
A	Реагенс за амплификацију <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферском раствору који садржи < 5% средства за повећање волумена.</i>	1 бочица
E	Ензимски реагенс <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимераза су осушени у HEPES пуферованом раствору који садржи < 10% средства за повећање реагенса.</i>	1 бочица
P	Реагенс сонде <i>Неинфективне хемилуминесцентне DNK сонде су осушене у сукцинатном пуферском раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	1 бочица
TCR-B	Реагенс за хватање циља B <i>Неинфективне нуклеинске киселине у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay кутија за собну температуру (Кутија 2 од 2)
(чувати на температури од 15 °C до 30 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
AR	Амплификациони реконструкциони раствор <i>Водени раствор који садржи конзервансе.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Ензимски реконструкциони раствор <i>Садржи HEPES пуферски раствор који садржи сурфактант и глицерол.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Раствор за реконституцију сонде <i>Пуферски раствор сукцината који садржи < 5% детерџента.</i>	1 x 15,2 mL
S	Селекциони реагенс <i>600 mM боратног пуферског раствора који садржи површински активан сурфактант.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Реагенс за хватање циља <i>Пуферски раствор који садржи чврсту фазу и олигомере за хватање.</i>	1 x 26,0 mL
	Прстенови за реконституцију	3
	Листа бар-кодова главне серије	1 лист

Aptima комплет контрола
(чувати на температури од 2 °C до 8 °C након пријема)

Симбол	Компонента	Количина
PGC/NCT	Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, CT <i>Неинфективне GC нуклеинске киселине у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента. Сваки узорак од 400 µL садржи процењени rRNK еквивалент од 50 GC ћелија (250 fg/мест*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Позитивна контрола, CT/Негативна контрола, GC <i>Неинфективне CT нуклеинске киселине у пуферском раствору који садржи < 5% детерџента. Сваки узорак од 400 µL садржи процењени rRNK еквивалент од 1 CT IFU (5 fg/мест*).</i>	5 x 1,7 mL

* Еквиваленти rRNK су израчунати на основу величине генома и процењеног односа DNK:RNK/ћелији сваког организма.

Потребни материјали који се могу купити засебно

Напомена: Материјали доступни код компаније Hologic имају каталожке бројеве, осим ако није другачије назначено.

	Кат. Бр.
Panther систем	303095
Panther Fusion систем	PRD-04172
Систем за континуирани проток течности и отпада Panther™ (Panther Plus)	PRD-06067
Сет течности Aptima™ комплета (Aptima раствор за прање, Aptima пуфер за деактивациону течност и Aptima уљани реагенс)	303014 (1 000 тестова)
Aptima™ комплет за аутоматску детекцију	303013 (1 000 тестова)
Јединице за више епрувета (MTU)	104772-02
Panther™ комплет кеса за смеће	902731
Panther™ поклопац канте за смеће	504405
Или Panther комплет за покретање <i>садржи MTU, кесе за отпад, поклопце канти за отпатке, течности за тестове и аутоматске детекторе</i>	303096 (5 000 тестова)
Врхови пипета, филтрирани на µL 1 000 µL, проводљиви, осетљиви на течност и за једнократну употребу <i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Контакттирајте свог представника за информације о одређеном региону</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima сет за пренос узорака <i>за употребу са узорцима у PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima комплет за пренос узорака — за штампање за употребу са узорцима у PreservCyt Solution	PRD-05110
Aptima Multitest комплет за прикупљање узорака бриса	PRD-03546

Aptima Unisex комплет за прикупљање узорака бриса за ендоцервикалне и мушке уретралне брисеве	301041
Aptima™ комплет за прикупљање узорака урина за мушке и женске узорке урина	301040
Aptima™ епрувете за транспорт узорака урина за мушке и женске узорке урина	105575
Избељивач 5% до 8,25% (0,7 М до 1,16 М) раствор натријум хипохлорита	—
Рукавице за једнократну употребу	—
Aptima пробојни поклопци	105668
Заменски непропусни чеппови	103036A
Заменске капице за комплете од 100 тестова	—
Амплификација, ензим и реагенс сонде	
раствори за реконституцију	CL0041 (100 поклопаца)
TCR и реагенс за селекцију	501604 (100 поклопаца)

Додатни материјали

	<u>Кат. Бр.</u>
Aptima™ комплет контрола	301110
Hologic® ојачивач избељивача за чишћење за рутинско чишћење површина и опреме	302101
Клацкалица за епрувету	—
Марамике без длачица	—
Покривачи клупа са пластичним задњим делом	—

Поступак испитивања на систему Panther

Напомена: За више информација о поступцима коришћења уређаја Panther, погледајте Упутство за употребу система Panther/Panther Fusion.

A. Припрема радног подручја

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси. Обришите радне површине 2,5—3,5% раствором натријум хипохлорита (0,35—0,5 М). Оставите раствор натријум хипохлорита у додиру са површином најмање 1 минут, а затим исперите дејонизованом (DI) водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Покријте радну површину лабораторијског стола на којем ће се припремати реагенси чистим упијајућим навлакама са пластифицираном полеђином.
2. Очистите посебну радну површину на којој ће се припремати узорци. Употребите процедуру описану изнад (корак A.1).
3. Очистите све пипеторе. Користите горе описану процедуру за чишћење (корак A.1).

B. Реконституција реагенса/припрема новог комплета

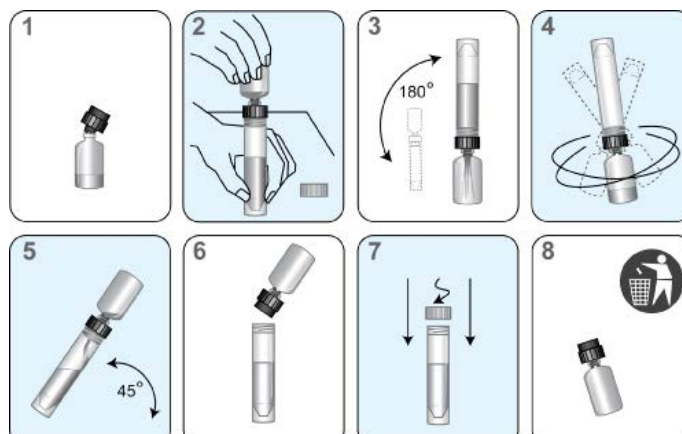
Напомена: Пре почетка било каквог рада са Panther системом, треба извршити реконституцију реагенаса.

1. Пре тестирања, реагенси за амплификацију, ензим и пробу морају да се реконституишу комбиновањем садржаја бочица лиофилизованог реагенса са одговарајућим раствором за реконституцију. Ако се чувају у фрижидеру, оставите растворе за реконституцију да достигну собну температуру пре употребе.
 - a. Оставите лиофилизоване реагенсе да достигну собну температуру (15 °C до 30 °C) пре употребе.
 - b. Упарите сваки раствор за реконституцију са одговарајућим лиофилованим реагенсом. Пре него што поставите прстен за реконституцију, проверите да ли раствор за реконституцију и реагенс имају одговарајуће симболе на етикети.
 - c. Проверите бројеве серија на листу са бар-кодovima главне серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси. Означите поклопце бочица раствора за реконституцију.
 - d. Отворите стаклену бочицу са лиофилованим реагенсом и чврсто уметните назубљени крај прстена за реконституцију у отвор стаклене бочице (Слика 1, Корак 1).
 - e. Отворите бочицу са одговарајућим раствором за реконституцију и ставите чеп на чисту, покривену радну површину.
 - f. Држећи бочицу раствора за реконституцију на радној површини, чврсто уметните други крај прстена за реконституцију у бочицу за раствор за реконституцију (Слика 1, Корак 2).
 - g. Полако преокрените састављене бочице. Пустите да раствор исцури из бочице у стаклену бочицу за раствор за реконституцију (Слика 1, Корак 3).
 - h. Лагано протресите раствор у бочици да се измеша. Избегавајте стварање пене приликом протресања бочице. (Слика 1, Корак 4).
 - i. Сачекајте да лиофиловани реагенс пређе у раствор, а затим поново окрените сакупљене бочице, нагињући их испод углом од 45° да би се смањило стварање пене (Слика 1 Корак 5). Дозволите да се сва течност врати у боцу са раствором за реконституцију.
 - j. Уклоните прстен за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, Корак 6).
 - k. Поново затворите пластичну или сачуваним означеним поклопцем који одговара реагенсу или новим поклопцем. Немојте мешати поклопце. Забележите иницијале оператера и датум реконституције на етикети. (Слика 1, Корак 7).
 - l. Уклоните прстен за реконституцију и стаклену бочицу. (Слика 1, Корак 8).
 - m. Добро промешајте сваки реагенс пажљивим окретањем пре него што га ставите у систем Panther.

Опција: Додатно мешање реагенса за амплификације, ензима и сонде је дозвољено постављањем пластичних бочица са затварачем м на клацкалицу постављену умереном брзином и нагнутом на најмање 5 минута. Уверите се да су реагенси добро измешани.

Упозорење: Избегавајте стварање пене приликом реконституције реагенса. Пена омета мерење нивоа у Panther систему.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенаса.



Слика 1. Процес реконституције у Panther систему

2. Припремите радни реагенс за хватање циља (wTCR)
 - a. Упарите одговарајуће бочице са TCR и TCR-B.
 - b. Проверите бројеве серија на Листи са бар-кодovima главне серије да бисте били сигурни да су упарени одговарајући реагенси у комплету.
 - c. Отворите бочицу TCR и ставите чеп на чисту, покривену радну површину.
 - d. Отворите бочицу TCR-B и сипајте сав садржај у бочицу TCR. Очекујте да у бочици TCR-B остане мала количина течности.
 - e. Затворите бочицу TCR чепом и лагано протресите раствор да бисте помешали садржај. Избегавајте стварање пене у овој фази.
 - f. Запишите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.
 - g. Одбаците TCR-B боцу и поклопац.
3. Припремите селекциони реагенс
 - a. Проверите број серије на боци реагенса да бисте се уверили да се поклапа са бројем серије на главном листу бар кодова.
 - b. Запишите иницијале оператера и тренутни датум на етикети.

Напомена: Темељно помешајте све реагенсе нежним инвертовањем пре учитавања у систем. Избегавајте стварање пене док мешате реагенсе.

C. Припрема реагенса за претходно реконституисане реагенсе

1. Пре почетка анализе, претходно реконституисани реагенси за амплификацију, ензими и реагенси проба морају се загрејати на собну температуру (од 15 °C до 30 °C).

Опција: Реконституисане пластичне бочице са затварачима за реагенсе за амплификацију, ензим и пробу могу се поставити на клацкалицу за епрувету подешену на умерену брзину и нагнути најмање 25 минута како би се осигурало да реагенси достигну собну температуру и да добро буду промешани.

2. Ако реконституисани реагенс сонде садржи талог који се не враћа у раствор на собној температури, загрејте боцу са поклопцем на температуру која не прелази 62°C током 1 до 2 минута. После овог корака загревања, реагенс сонде се може користити чак и ако остане талог. Мешајте реагенс сонде инверзијом, водећи рачуна да не изазовете пену, пре убацивања у систем.
3. Темељно промешајте сваки реагенс, лагано га окрећући пре него што га убаците у систем. Избегавајте стварање пене док мешате реагенсе. Овај корак није потребан ако се реагенси убацују у систем директно након мешања на клацкалицу за епрувете.

4. Не пуните бочице са реагенсима до врха. Panther систем препознаје и одбацује боце које су препуњене.

Упозорење: За постизање очекиваних резултата теста неопходно је адекватно мешање реагенаса.

D. Припрема контроле

1. Извадите контроле из складишта (2 °C до 8 °C) и оставите их да достигну собну температуру (15 °C до 30 °C) пре обраде.

E. Руковање узорцима

1. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава један од следећих критеријума.
 - a. Присуство једног плавог Aptima бриса за прикупљање у унисекс епрувети за транспорт узорака.
 - b. Присуство једног розе Aptima бриса за прикупљање у мултитест или епрувети за транспорт вагиналног узорка.
 - c. Коначна запремина урина између црних линија пуњења епрувете за транспорт узорка урина.
 - d. Одсуство бриса у транспортној цеви Aptima узорка за PreservCyt Solution Pap узорка.
2. Оставите узорке да достигну собну температуру (15 °C до 30 °C) пре обраде.

Напомена: Пре тестирања и/или ради решавања суспектних неважећих резултата у вези с узорком, узорци се могу обрађивати у вртложној мешалици великом брзином најмање 3 минута, а затим брађивати у вртложној мешалици малом брзином 1 минут (да би се течност спустила у епрувету).

3. Прегледајте епрувете са примерцима пре убацивања у носач апарата.
 - a. Ако епрувета са узорком садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте елиминисали мехуриће.
 - b. Ако епрувета са узорком има мању запремину него што је уобичајено примећено када се поштују упутства за сакупљање, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте били сигурни да у поклопцу нема течности.
 - c. Ако ниво течности у епрувети за узорак урина није између две црне индикаторске линије на етикети, узорак се мора одбацити. Немојте бушити препуну епрувету.
 - d. Ако епрувета са узорком урина садржи преципитат, загревајте узорак на 37 °C до 5 минута. Ако се преципитат не врати у раствор, визуелно се уверите да талог не спречава испоруку узорка.

Напомена: Непоштовање корака За–с може довести до испуштања течности из поклопца епрувете за узорак.

Напомена: Из сваке епрувете са узорком могу се тестирати до 5 засебних аликвота. Покушаји пипетирања више од 5 репликатора из епрувете калибратора могу довести до грешака у обради.

F. Припрема система

1. Подесите систем у складу са упутствима у Упутству за оператера за Panther/ Panther Fusion System и Белешке о процедури. Уверите се да се користе носачи за реагенсе и TCR адаптери одговарајуће величине за систем Panther.

Напомена: Постарајте се да се користе носачи реагенса и TCR адаптери одговарајуће величине.

2. Убаците узорке.

Белешке о процедури

A. Контроле

1. За исправан рад са софтвером система Panther, коришћењем протокола Aptima GC, потребан је један пар контрола. Позитивна контрола, СТ/негативна контрола, GC и позитивна контрола, GC/негативна контрола СТ епрувете се могу учитати у било којој позицији сталка или у било којој траци за узорковање на Panther систему. Пипетирање узорка пацијента ће почети када се испуни један од следећа два услова:
 - a. Систем тренутно обрађује пар контрола.
 - b. Важећи резултати за контроле су регистровани у систему.
2. Једном када се контролне епрувете пипетирају и обрађују за одређени комплет реагенса, узорци пацијената се могу изводити са припадајућим комплетом реагенса за анализу до 24 сата **осим ако**:
 - a. Резултати контрола су неважећи.
 - b. одговарајући сет реагенаса комплета буде извађен из система.
 - c. одговарајући сет реагенаса комплета премаши граничне вредности стабилности.
3. Свака Aptima контролна епрувета се може тестирати једном. Покушаји пипетирања више од једног пута из епрувете могу довести до грешака у обради.

B. Температура

Собна Температура је дефинисана као температура између 15 °C и 30 °C.

C. Прах из рукавица

Као и код било ког другог система за реагенсе, вишак праха на неким рукавицама може контаминирати отворене епрувете. Препоручује се употреба рукавица без праха.

D. Протокол за праћење лабораторијске контаминације за систем Panther

Постоји много фактора специфичних за лабораторију који могу допринети контаминацији, укључујући обим тестирања, ток посла, преваленцију болести и разне друге лабораторијске активности. Ове факторе треба узети у обзир када се утврђује учесталост праћења контаминације. Интервали за праћење контаминације треба да се утврде на основу праксе и процедура сваке лабораторије.

Да би се пратила лабораторијска контаминација, може се извршити следећа процедура коришћењем комплета за прикупљање узорака бриса унисекс Aptima за узорке ендоцервикалних и мушких уретралних брисева или Aptima Multitest комплет за прикупљање узорака бриса:

1. Означите епрувете за транспорт брисева бројевима који одговарају областима које се тестирају.
2. Уклоните штапић за прикупљање узорака (плави штапић са зеленим штампом) из амбалаже, навлажите тампон у Aptima медијум ако користите Aptima Unisex комплет за прикупљање узорака бриса. за транспорт узорка (STM) и кружним покретима обришите назначено подручје.

3. Одмах убаците брис у транспортну епрувету.
4. Пажљиво сломите дршку штапића на резној линији; будите опрезни како бисте избегли прскање садржаја.
5. Чврсто затворите епрувету за транспорт бриса.
6. Поновите кораке од 2 до 5 за свако подручје које се брише.
7. Тестирајте узорке са Aptima GC тестом на систему Panther.
8. Даље испитивање треба извршити ако било који узорак даје позитиван резултат.

Ако су резултати GC позитивни или двосмислени, погледајте *Интерпретација теста — QC/резултати пацијента*. За додатне информације о праћењу контаминације специфичне за Panther систем, контактирајте Hologic техничку подршку.

Интерпретација теста — QC/результати пацијента

A. Интерпретација теста

Софтвер система Panther аутоматски тумачи резултате тестова помоћу Aptima GC протокола за анализу. Резултат теста може бити негативан, двосмислен, позитиван или неважећи као што је утврђено укупним RLU у кораку детекције (погледајте доле). Резултат теста може бити неважећи због вредности RLU изван нормалних очекиваних опсега. Пријавите први важећи резултат. Почетне двосмислене и неважеће резултате теста треба поново тестирати. Ако је резултат неважећи након поновног тестирања, треба узети нови узорак.

Интерпретација теста	Укупно RLU (x1 000)
Негативан	0* до < 50
Еквивокално	50 до < 100
Низак RLU позитиван ^{1, 2}	100 до < 2000
Позитивно ¹	2000 до < 12000
Неважећи	0* или > 12000

*Нулти (0 x 1 000) RLU резултат у извештају о покретању представља вредност између нуле и 999 RLU. Вредности RLU мање од 690 у систему Panther биће пријављене као неважеће.

¹Погледајте табелу 3 за RLU дистрибуцију резултата. Величина RLU не указује на ниво организма у узорку.

²У ниском позитивном опсегу, подаци сугеришу да позитивне резултате треба пажљиво тумачити, уз разумевање да вероватноћа лажно позитивног може бити већа од истинског позитивног.

B. Резултати контроле квалитета и прихватљивост

Негативна контрола за GC, која је означена са „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC” и позитивна контрола за GC, која је означена са „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT”, делују као контроле за хватање циља, амплификацију и кораке за детекцију у тесту. У складу са смерницама или захтевима локалних, државних и/или савезних прописа или организација за акредитацију, могу бити укључене додатне контроле за лизу ћелија и стабилизацију RNK. Позитивна контрола за GC садржи неинфективну GC rRNK. По жељи, додатне контроле се могу наручити као комплет. Исправна припрема узорка се визуелно потврђује присуством једног Aptima бриса за сакупљање у епрувети за транспорт узорка, коначном запремином урина између црних линија пуњења епрувете за транспорт узорка урина или одсуством бриса у Aptima узорку трансферне епрувете за Пар узорке у раствору PreservCyt.

Позитивне контроле морају дати следеће резултате теста:

Контрола	Укупно RLU (x1 000)	GC резултат
Позитивна контрола, CT/Негативна контрола, GC	0* и < 50	Негативан
Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, CT	≥ 100 и < 12 000	Позитивно

*Нулти (0 x 1 000) RLU резултат у извештају о покретању представља вредност између нуле и 999 RLU. Вредности RLU мање од 690 у систему Panther биће пријављене као неважеће.

1. Софтвер система Panther аутоматски процењује контроле према горе наведеним критеријумима и резултати ће бити приказани у извештају о резултатима.
2. Свака лабораторија треба да примени одговарајуће контролне процедуре како би задовољила локалне захтеве.

Напомена: Контактите техничку подршку компаније Hologic за помоћ са контролама ван домета.

3. Негативне контроле можда неће бити ефикасне у праћењу насумичних преноса. Погледајте *Студије преноса за Panther систем* за резултате аналитичке студије преноса високог циља која је спроведена да би се демонстрирала контрола преноса на систему Panther.

C. Контрола припреме узорка (опционо)

Негативна контрола за GC, која је означена са „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC” и позитивна контрола за GC, која је означена са „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT”, делују као контроле за хватање циља, амплификацију и кораке за тест и морају бити укључени у свако покретање теста. По жељи, контроле за лизију ћелија и стабилизацију RNK могу се тестирати у складу са захтевима одговарајућих акредитационих организација или појединачних лабораторијских процедура. Познати позитивни узорци могу послужити као контроле тако што се припремају и тестирају заједно са непознатим узорцима. Узорци који се користе као контроле припреме морају се чувати, руковати и тестирати у складу са упутствима за паковање. Контроле припреме узорака треба тумачити на исти начин као што је описано за узорке за тестирање пацијената. Погледајте *Интерпретација теста — QC/резултати пацијента* и/или *Резултати тестова пацијената*.

D. Резултати тестова пацијената

1. Ако контроле у било ком циклусу не дају очекиване резултате, резултати теста на узорцима пацијената у истом циклусу не смеју се извештавати.
2. Резултати за брис, урин и PreservCyt Solution Pap узорак. Погледајте *Напомене* испод.
 - а. Иницијални резултати

GC поз.*	Позитивно на GC rRNK.
GC нег.	Претпоставља се негативност на GC rRNK.
GC екв.	Узорак треба да се тестира поново.
Неважећи	Узорак треба да се тестира поново.

b. Резултати поновног тестирања

GC поз.*	Позитивно на GC rRNA.
GC нег.	Претпоставља се негативност на GC rRNA.
GC екв.	Неодређено, треба сакупити нови примерак.
Неважећи	Неодређено, треба сакупити нови примерак.

* Низак RLU позитиван резултати узорка су укључени у ову категорију. Погледајте *Интерпретација теста — QC/резултати пацијента* изнад.

Напомене

- Први валидан, недвосмислен резултат за сваки аналит је резултат који треба извести.
- Препоручује се пажљиво разматрање података о перформансама за тумачење резултата Aptima GC теста за асимптоматске особе или било које особе у популацијама са ниском преваленцом.
- Негативан резултат не искључује присуство GC инфекције јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака, одсуства инхибитора и довољног броја rRNA за детекцију. На резултате теста може утицати неправилно сакупљање узорака, неправилно складиштење узорака, техничка грешка, мешање узорака или циљни нивои испод границе детекције теста.
- Тестирање ендцервикалног узорка препоручује се пацијентима за које се клинички сумња да имају хламидијску или гонококну инфекцију. Ако се узимају и Pap и ендцервикални брис, PreservCyt Solution Pap узорка се мора узети пре узимања узорка ендцервикалног бриса.

Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено за ову процедуру. Непоштовање упутстава датих у овом упутству може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти употребе тампона, испирања и варијабли прикупљања узорака нису процењени у погледу њиховог утицаја на детекцију GC.
- C. Присуство слузи у ендоцервикалним узорцима не омета детекцију GC помоћу Aptima GC теста. Међутим, да би се обезбедило правилно узимање узорака из ендоцервикса, вишак слузи треба уклонити.
- D. Узимање узорка урина, вагиналног бриса и PreservCyt Solution Pap није дизајнирано да замени прегледе грлића материце и ендоцервикалне узорке за дијагнозу урогениталних инфекција код жена. Пацијенти могу имати цервицитис, уретритис, инфекције уринарног тракта или вагиналне инфекције због других узрока или истовремених инфекција са другим агенсима.
- E. Aptima GC тест није намењен за процену сумње на сексуално злостављање или за друге медицинско-правне индикације.
- F. Поуздани резултати зависе од адекватног прикупљања узорака. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорка, неопходне су одговарајуће технике прикупљања узорака. Погледајте упутство на паковању одговарајућег комплета за прикупљање узорака Aptima.
- G. Терапијски неуспех или успех се не може утврдити помоћу Aptima GC теста јер нуклеинска киселина може да опстане након одговарајуће антимикробне терапије.
- H. Резултате Aptima GC теста треба тумачити у комбинацији са другим лабораторијским и клиничким подацима доступним клиничару.
- I. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака. На резултате теста може утицати неправилно сакупљање узорака, техничка грешка, мешање узорака или циљни ниво испод границе детекције теста.
- J. Aptima GC тест даје квалитативне резултате. Стога није могуће успоставити корелацију између величине позитивног сигнала анализе и броја организама у узорку.
- K. За клиничке студије вагиналног бриса, ендоцервикалног бриса, мушке уретре и узорака урина, учинак за откривање GC је изведен из популација високе преваленције. Позитивне резултате у популацијама са ниском преваленце треба пажљиво тумачити са разумевањем да вероватноћа лажно позитивног може бити већа од истинског позитивног.
- L. За клиничке студије узорка PreservCyt Solution Pap, перформансе Aptima GC теста за откривање GC су изведене првенствено из популација са ниском преваленце. Без обзира, позитивне резултате у популацијама са ниском преваленце треба пажљиво тумачити са разумевањем да вероватноћа лажно позитивног може бити већа од истинског позитивног.

- M. Перформансе Aptima комплета за пренос узорака нису процењене за тестирање истог PreservCyt Solution Pap узорка пре и после ThinPrep Pap обраде.
- N. PreservCyt Solution Pap узорци обрађени другим инструментима осим ThinPrep 2000 процесором нису процењени за употребу у Aptima тестовима.
- O. Узорци вагиналног бриса који су узети пацијенти су опција за скрининг жена када преглед карлице није другачије назначен.
- P. Примена узорка вагиналног бриса који је прикупила пацијенткиња ограничена је на здравствене установе у којима је доступна подршка/саветовање ради објашњења процедура и мера предострожности.
- Q. Aptima GC тест није валидиран за употребу са узорцима вагиналног бриса које су пацијенти сакупили код куће.
- R. Учинак Aptima GC теста није процењен код адолесцената млађих од 14 година.
- S. Не препоручује се тестирање узорака брис уретре од асимптоматских мушкараца због ниске предиктивне вредности позитивног резултата уоченог у клиничкој студији.
- T. Перформансе Panther система нису процењене на висинама изнад 2 000 m (6 561 стопа).
- U. Нема доказа о разградњи нуклеинских киселина у PreservCyt Solution. Ако PreservCyt Solution Pap узорак има мали број GC ћелијског материјала, може доћи до неравномерне расподеле овог ћелијског материјала. Такође, у поређењу са директним узорковањем са STM, додатна запремина PreservCyt Solution доводи до већег разблажења материјала узорка. Ови фактори могу утицати на способност детекције малог броја организама у прикупљеном материјалу. Ако негативни резултати узорка не одговарају клиничком отиску, може бити потребан нови узорак.
- V. Клијенти морају независно потврдити LIS процес преноса.
- W. Узорци првог млаза урина су прихватљиви, али може се детектовати и до 10% мање инфекција GC у поређењу са узорцима вагиналног бриса (12).

Резултати клиничких студија

Карактеристике перформанси Aptima GC теста утврђене су у три клиничка испитивања спроведена у Северној Америци. Прво клиничко испитивање утврдило је осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста коришћењем узорака ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, узорака вагиналног бриса и узорака мушког и женског урина. Друго клиничко испитивање утврдило је осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста коришћењем PreservCyt транспортног медијума (компонента система ThinPrep 2000). PreservCyt Solution Pap узорци су такође процењени на прецизност унутар лабораторије помоћу Aptima GC теста.

Иницијална клиничка испитивања за утврђивање осетљивости, специфичности и предиктивних вредности Aptima GC теста су завршена коришћењем полуаутоматског DTS™ система. Тест је затим пребачен на потпуно аутоматизовани Tigris™ DTS систем (без икаквих промена у формулацији теста) коришћењем студија клиничке упоредивости. На крају, студије клиничке упоредивости су коришћене за миграцију Aptima GC теста са Tigris DTS на његов тренутни систем употребе, Panther систем. Подаци из иницијалних студија коришћењем DTS или Tigris DTS система могу бити приказани овде као подршка успостављању перформанси теста, иако произвођач више не подржава тренутну употребу ових система.

У трећем клиничком испитивању, клинички учинак Aptima GC теста је процењен код сексуално активних мушких и женских субјеката старости од најмање 14 година са или без симптома STI-ова. Ова студија је процењивала узорке вагиналног бриса и урина које је пацијент сакупио, тестиране коришћењем Panther система.

Очекиване вредности

Позитивност GC у популацији пацијената зависи од фактора ризика као што су старост, начин живота, присуство или одсуство симптома и осетљивост теста који се користи за откривање инфекција. Резиме позитивности GC у Северној Америци, према типу узорка како је утврђено Aptima GC тестом коришћењем DTS система, приказан је у Табела 1а и Табела 1b за два клиничка испитивања. Табела 1с сумира позитивност за *N. gonorrhoeae* за Aptima GC тест на Panther систему као што је одређено додатним клиничким испитивањем.

Табела 1а: Позитивност GC према клиничкој локацији и укупно утврђено резултатима Aptima GC теста на DTS систему.

Локација	% (бр. позитивних/бр. тестираних)											
	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	Н/П		Н/П		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	Н/П		Н/П		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Сви	16,2	(214/1 318)	14,3	(189/1 322)	5,9	(85/1 452)	4,9	(72/1 459)	5,8	(83/1 434)	5,8	(84/1 458)

MS = мушки уретарни брис; MU = мушки урин; FS = женски ендцервикални брис; FU = женски урин; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; CVS = вагинални брис прикупљен од стране лекара; N/A = није применљиво.

Табела 1b: Позитивност на GC према клиничкој локацији и свеукупно одређено према резултатима Aptima GC теста на DTS систему коришћењем PreservCyt Solution Pap узорак раствора

Локација	% (бр. позитивних/бр. тестираних)	
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)
Сви	1,0	(16/1 647)

Табела 1с: ПОзитивност на *N. gonorrhoeae* одређена према резултатима Aptima GC теста на Panther систему у вагиналном брису преузетом од стране пацијента, женским узорцима урина и мушким узорцима урина на клиничкој локацији

Локација	Позитивност % (бр. позитивних/бр. тестираних са валидним не-еквивокалним резултатима)		
	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)
Сви	1,8 (40/2 237)	1,7 (37/2 167)	6,4 (126/1 958)

FU = женски урин; MU = мушки урин; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције у Северној Америци

Процењене позитивне и негативне предиктивне вредности (PPV и NPV) за различите хипотетичке стопе преваленције коришћењем Aptima GC теста на DTS систему су приказане у Табела 2а. Ови прорачуни су засновани на хипотетичким стопама преваленције и укупној осетљивости и специфичности процењеним на основу статуса инфицираног пацијента. Укупна осетљивост и специфичност за Aptima GC тест на DTS систему су 97,6% и 99,3%, респективно (Табела 2а). Стварни PPV и NPV за узорке ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса који је сакупио клиничар, вагинални брис који пацијент сакупи и узорке мушког и женског урина приказани су у Табела 6а за свако клиничко место и свеукупно. Стварни PPV и NPV за узорке PreservCyt Solution Pap који користе Aptima GC тест на DTS систему приказани су у Табела 6b.

Табела 2а: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције у Северној Америци на DTS систему

Хипотетичка стопа преваленције (%)	Осетљивост (%)	Специфичност (%)	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

Процењени PPV и NPV Aptima GC теста на Panther систему кроз различите хипотетичке стопе преваленције приказани су за сваки тип узорка у Табела 2b. За сваки тип узорка, PPV и NPV су изведени за различите хипотетичке стопе преваленције користећи укупне процене осетљивости и специфичности из клиничке студије са више центара (погледајте Табела 11).

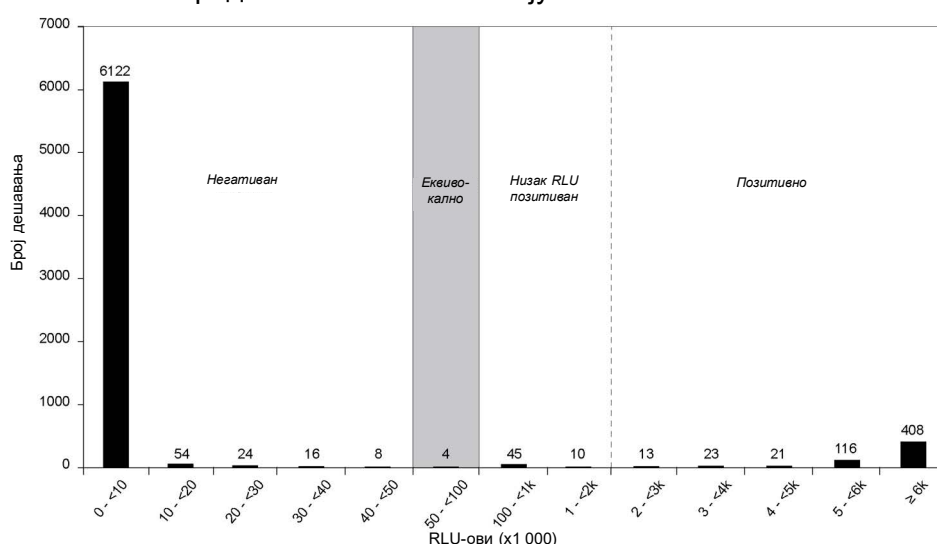
Табела 2b: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције у Северној Америци на Panther систему

Тип узорка		Хипотетичка преваленца						
		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 = женски урин; MU = мушки урин; NPV = негативна предиктивна вредност; PPV = позитивна предиктивна вредност; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента.

Aptima GC тест на DTS систему RLU дистрибуције

Слика 2 приказује RLU дистрибуцију за Aptima GC тест за следеће типове узорака тестираних у клиничкој студији: од симптоматских субјеката, узорака ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса сакупљених од стране клиничара и узорака женског и мушког урина које је сакупио пацијент; и од асимптоматских субјеката, узорци ендоцервикалног и вагиналног бриса које је сакупио клиничар и узорци вагиналног бриса које је сакупио пацијент, женски и мушки урин. Табела 3 сумира RLU дистрибуцију за укупне позитивне и укупно негативне резултате, као и лажно позитивне и лажно негативне резултате за ове типове узорака у односу на статус инфицираног пацијента. Код одређених типова узорака постоји тренд повећања удела правих позитивних како се вредности RLU повећавају.



Слика 2. Учесалост дистрибуције RLU за Aptima GC тест на DTS систему

Табела 3: Aptima GC тест RLU дистрибуција на DTS систему

	RLU-ovi (x 1 000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1 000	1 000 – < 2 000	2 000 – < 3 000	3 000 – < 4 000	4 000 – < 5 000	5 000 – < 6 000	≥ 6 000
Укупно позитивних	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Укупно лажно позитивних	-	-	-	-	-	-	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
Укупно негативних	6 122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Укупно лажно негативних	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 = вагинални брис прикупљен од стране клиничара; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента само од субјектата без симптома; FS = женски ендоцервикални брис; MS = мушки брис уретре само од пацијената са симптомима; FU = женски урин; MU = мушки урин.

Осенчена колона означава еквивокалну зону.

Клиничке перформансе DTS система

Клиничка студија узорка ендоцервикалног бриса, мушке уретре, вагине и урина

Ендоцервикални, вагинални и мушки уретрални брис узет од стране лекара, вагинални брис прикупљен од стране пацијенткиње и узорци мушког и женског урина сакупљени су од 2 787 симптоматских и асимптоматских, мушких и женских субјеката који су похађали акушер/гинекологију, STI. клинике за планирање породице на осам географски разноврсних клиничких локације у Северној Америци. Субјекти су класификовани као симптоматски ако је субјект пријавио симптоме као што су исцједак, дисурија и бол у карлици. Субјекти су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Од 1 392 асимптоматских испитаника укључених у студију, 2 су била млађа од 16 година, 237 су била између 16 и 20 година, 423 су била између 21 и 25 година, а 730 је било старије од 25 година. Од 1 395 симптоматских субјеката укључених у студију, 211 је било између 16 и 20 година, 494 су биле између 21 и 25 година, а 690 су биле старије од 25 година.

Сакупљена су три узорка од сваког од 1 322 квалификованих мушких субјеката. Сакупљено је пет узорка од сваке од 1 465 квалификованих женских субјеката. За мушке субјекте, сакупљена су два рандомизована бриса уретре, а затим један узорак урина. За жене, узет је један узорак урина, а затим један вагинални брис који је сакупио пацијент, један вагинални брис који је сакупио клиничар и два рандомизована ендоцервикална бриса материце. Aptima GC тест и Aptima Combo 2 резултати GC теста су генерисани из два вагинална бриса, једног бриса ендоцервикалне шупљине, једног мушког уретралног бриса и аликвота мушког и женског урина. Преостали ендоцервикални брис, мушки брис уретре и аликвот мушког и женског урина тестирани су коришћењем другог комерцијално доступног NAAT-а. Узорци ендоцервикалног и мушког уретралног бриса и узорци мушког и женског урина тестирани у тесту Aptima Combo 2 и другим комерцијално доступним NAAT коришћени су као референтни NAAT за одређивање инфицираног статуса за сваког субјекта. Испитивање узорка је обављено или на месту уписа испитаника или на екстерном месту за тестирање.

Сви прорачуни перформанси засновани су на укупном броју резултата Aptima GC теста за узорке ендоцервикалног, вагиналног и мушког уретралног бриса, као и узорке мушког и женског урина које је сакупио клиничар, у поређењу са алгоритмом статуса инфицираног пацијента за сваки пол. У алгоритму, одређивање субјекта као инфицираног или неинфицираног GC засновано је на резултатима брисева и урина из комерцијално доступног Aptima Combo 2 теста и другог комерцијално доступног NAAT-а. Сматрало се да су субјекти инфицирани GC ако су два од четири узорка бриса и урина била позитивна у тесту Aptima Combo 2, а други референтни NAAT (један узорак је позитиван у сваком NAAT). Субјекти су сматрани неинфицираним ако су мање од два референтна NAAT резултата била позитивна. Култура није коришћена као референтни тест.

За израчунавање осетљивости и специфичности коришћено је укупно 7 653 резултата Aptima GC теста (користећи DTS систем). Осетљивост и специфичност за GC према полу, типу узорка и статусу симптома, према потреби, приказани су у Табела 4. Табела 6а показује осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста у поређењу са статусом инфицираног пацијента за свако клиничко место и свеукупно. Табеле 7а—7е сумирају број резултата симптоматских и асимптоматских субјеката који су означени као инфицирани или неинфицирани GC према алгоритму статуса инфицираног пацијента.

Од 2 787 укључених субјеката, било је 15 субјеката са непознатим статусом инфицираних GC пацијената. Субјекти су означени са непознатим статусом зараженог пацијента ако су изостали резултати који су спречили коначно утврђивање статуса инфекције. Резултати ових субјеката нису укључени ни у једну калкулацију учинка. Од 7 704 резултата Aptima GC теста, било је 22 узорка (0,29%) који су у почетку дали неважеће или двосмислене резултате теста. Након поновног тестирања ових узорка, 4 су остала двосмислена и искључена су из анализа. Преосталих 18 узорка дало је валидне резултате теста након поновног тестирања и коришћено је у прорачунима клиничких перформанси.

Табела 4: Осетљивост и специфичност Aptima GC теста у односу на статус инфицираног пацијента према статусу симптома и укупно за мушки брис уретре, мушки урин, женски ендоцервикални брис, женски урин, асимптоматски узет вагинални брис од пацијента и вагинални брис прикупљен од стране лекара

Узорак		Статус симптома	N	TP	FP	TN	FN	Осетљивост (95% CI)		Специфичност (95% CI)	
Мушко	Брис	Симптоматски	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8—100)	97,5	(95,5—98,8)
	Урин	Симптоматски	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8—100)	99,0	(97,5—99,7)
		Асимптоматски	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5—99,7)	99,3	(98,4—99,8)
		Сви	1 321	180	9 ^d	1 130	2	98,9	(96,1—99,9)	99,2	(98,5—99,6)
Женско	Брис	Симптоматски	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9—100)	98,9	(97,9—99,5)
		Асимптоматски	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2—99,9)	99,2	(98,1—99,7)
		Сви	1 440	72	13 ^g	1 353	2	97,3	(90,6—99,7)	99,0	(98,4—99,5)
	Урин	Симптоматски	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3—96,9)	99,7	(99,0—100)
		Асимптоматски	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2—99,9)	99,8	(99,1—100)
		Сви	1 449	69	3 ^j	1 371	6	92,0	(83,4—97,0)	99,8	(99,4—100)
Прикупљено од стране пацијента	Вагинални Брис	Асимптоматски	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9—100)	99,3	(98,3—99,8)
Прикупљено од стране клиничара	Вагинални Брис	Симптоматски	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9—100)	99,1	(98,1—99,6)
		Асимптоматски	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2—99,9)	99,3	(98,3—99,8)
		Сви	1 446	73	11 ^o	1 360	2	97,3	(90,7—99,7)	99,2	(98,6—99,6)

TP = стварно позитивно; FP = лажно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; CI = интервал поузданости.

Резултати Aptima Combo 2 тест за GC: бр. позитивних резултата/бр. тестираних узорка ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

PreservCyt Solution Pap клинички узорак студија узорка

Проспективна мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се проценила употреба транспортног медијума PreservCyt као алтернативног медијума за гинеколошке узорке за детекцију *N. gonorrhoeae* Aptima GC тестом. Хиљаду шест стотина четрдесет седам (1 647) симптоматских и асимптоматских субјеката који су похађали гинекологију, клинику за планирање породице, јавно здравље, клинике за жене и STI укључено је и процењено у клиничкој студију. Од ових испитаника, 1 288 су били асимптоматски, а 359 су били симптоматски субјекти (Табела 7е). Субјекти су уписани са локација са GC преваленцијом која се кретала од 0,0% до 5,0% (Табела 6b).

Два узорка су сакупљена од сваког квалификованог субјекта: један узорак PreservCyt Solution Pap и један узорак ендоцервикалног бриса. PreservCyt Solution Pap узорци су сакупљени лопатицом/циточетком или уређајем за узорковање грлића материце налик метли. Дистрибуција уређаја за узимање узорака из грлића материце је сажета у Табела 5а према месту узимања узорака и укупно.

PreservCyt Solution Pap узорци су обрађени у складу са упутством за оператера процесора ThinPrep™ 2000 и Aptima комплетом за пренос узорака и уметком за Aptima решење за трансфер. Након обраде PreservCyt Solution Pap узорка са ThinPrep 2000 процесором, узорак је пребачен у Aptima комплет за пренос узорака за тестирање помоћу Aptima GC теста.

Осетљивост и специфичност Aptima GC теста у PreservCyt Solution Pap узорци су израчунати поређењем резултата са статусом инфицираног пацијента. Алгоритам је укључивао Aptima Combo 2 тест и резултате Aptima GC теста у узорцима ендоцервикалног бриса. Оба референтна NAAT-а су морала да буду позитивна да би се установио статус зараженог пацијента. Најмање један референтни NAAT је морао да буде негативан да би се установио статус неинфицираног пацијента. Један двосмислен резултат који је добијен из референтног NAAT-а сматран је нескладним са истражним тестом у сврху израчунавања перформанси, и стога је статус инфицираног пацијента категорисан као неинфициран (n=1). Табела 7е сумира учесталост резултата тестова за узорке ендоцервикалних брисева тестираних Aptima Combo 2 тестом и Aptima GC тестом.

Табела 5b приказује осетљивост и специфичности Aptima GC теста према статусу симптома и укупно. Укупна осетљивост је била 92,3% (12/13). Код симптоматских и асимптоматских субјеката, осетљивост је била 100% (7/7) и 83,3% (5/6), респективно. Укупна специфичност била је 99,8% (1 630/1 634). Код симптоматских и асимптоматских субјеката специфичности су биле 99,4% (350/352) и 99,8% (1 280/1 282), респективно.

Табела 6b приказује осетљивост и специфичности Aptima GC теста према месту сакупљања узорака и уопште. Осетљивост се кретала од 80,0% до 100%. Специфичности су се кретале од 99,0% до 100%.

Табела 5а: Дистрибуција уређаја за узорковање грлића материце који се користи за PreservCyt Solution Pap узорка

Коришћен уређај за узорковање грлића материце	Клиничка локација за прикупљање						Укупно
	1	2	3	4	5	6	
Спатула/Циточетка	0	124	475	287	57	364	1 307
Уређај типа метле	100	0	0	0	240	0	340

Табела 5b: Осетљивост и специфичност Aptima GC теста у односу на статус инфицираног пацијента према статусу симптома и укупно за PreservCyt Solution Pap узорка

Симптом	Aptima GC PreservCyt Solution Result	+/+	+/-	-/+	-/-	Осетљивост (%) (95% CI)	Специфичност (%) (95% CI)
Симптоматски	Позитивно	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0—100)	99,4 (350/352) (98,0—99,9)
	Негативан	0	0	0	350		
	Укупно	7	0	0	352		
Асимптоматски	Позитивно	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9—99,6)	99,8 (1 280/1 282) (99,4—100)
	Негативан	1	0	5	1 275		
	Укупно	6	0	6	1 276		
Сви	Позитивно	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0—99,8)	99,8 (1 630/1 634) (99,4—99,9)
	Негативан	1	0	5	1 625		
	Укупно	13	0	6	1 628		

CI = интервал поузданости.

+/+ = Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

+/- = Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

-/+ = Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

-/- = Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

¹Један узорак је имао нескладан резултат: Еквивокални резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

Табела 6a: Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста у односу на статус инфицираног пацијента према клиничкој локацији и укупно за мушки брис уретре, мушки урин, женски ендцервикални брис, женски урин, асимптоматски узет вагинални брис од пацијента и вагинални брис прикупљен од стране лекара

Узорак	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прет. (%)	Осетљивост (95% CI)	Специфичност (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
Брис	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	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	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Сви	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8—100)	97,5 (95,5—98,8)	94,5	99,7
Мушко	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	Н/П	100 (39,8—100)	Н/П	100
	4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1—100)	98,4 (95,5—99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0—100)	99,2 (97,3—99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5—100)	100 (98,1—100)	100	100
	8	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Сви	1 321	180	9	1 130	2	13,8	98,9 (96,1—99,9)	99,2 (98,5—99,6)	95,2	99,8
Урин	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	Н/П	100 (39,8—100)	Н/П	100
	4	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1—100)	98,4 (95,5—99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0—100)	99,2 (97,3—99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5—100)	100 (98,1—100)	100	100
	8	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П	Н/П
	Сви	1 321	180	9	1 130	2	13,8	98,9 (96,1—99,9)	99,2 (98,5—99,6)	95,2	99,8

Табела 6а: Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста у односу на статус инфицираног пацијента према клиничкој локацији и укупно за мушки брис уретре, мушки урин, женски ендоцервикални брис, женски урин, асимптоматски узет вагинални брис од пацијента и вагинални брис прикупљен од стране лекара (наставак)

Узорак	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прет. (%)	Осетљивост (95% CI)	Специфичност (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Женско	Брис	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	Н/П	100 (96,4—100)	Н/П	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5—100)	100 (92,5—100)	100	100
		Сви	1 440	72	13	1 353	2	5,1	97,3 (90,6—99,7)	99,0 (98,4—99,5)	84,7	99,9
	Урин	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	Н/П	100 (96,4—100)	Н/П	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5—100)	100 (92,6—100)	100	100
		Сви	1 449	69	3	1 371	6	5,2	92,0 (83,4—97,0)	99,8 (99,4—100)	95,8	99,6
Прикупљено од стране пацијента	Вагинални брис (Асимптоматски)	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	Н/П	100 (94,7—100)	Н/П	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	Н/П	100 (91,8—100)	Н/П	100
		Сви	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9—100)	99,3 (98,3—99,8)	84,0	100
Прикупљено од стране клиничара	Вагинални брис	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	Н/П	100 (96,4—100)	Н/П	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5—100)	100 (92,7—100)	100	100
		Сви	1 446	73	11	1 360	2	5,2	97,3 (90,7—99,7)	99,2 (98,6—99,6)	86,9	99,9

TP = стварно позитивно; FP = лажно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; Prev = преваленца; CI = интервал поузданости; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност; NA = није доступно.

Табела 6b: Осетљивост, специфичност и предиктивна вредност Aptima GC теста у вези са статусом инфекције пацијента по клиничкој локацији и свеукупно за PreservCyt Solution Pap узорке

Локација	Aptima GC PreservCyt Solution Result	+/+	+/-	-/+	-/-	Прет. (%)	Осетљивост (%) (95% CI)	Специфичност (%) (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Позитивно	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8—100)	100 (95/95) (96,2—100)	100	100
	Негативан	0	0	0	95					
	Укупно	5	0	0	95					
2	Позитивно	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5—100)	100 (123/123) (97,0—100)	100	100
	Негативан	0	0	0	123					
	Укупно	1	0	0	123					
3	Позитивно	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4—99,5)	100 (470/470) (99,2—100)	100	99,8
	Негативан	1	0	0	470					
	Укупно	5	0	0	470					
4	Позитивно	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5—100)	99,0 (283/286) (97,0—99,8)	25,0	100
	Негативан	0	0	3	280					
	Укупно	1	0	3	283					
5	Позитивно	0	0	0	0	0,0	Н/П	100 (297/297) (98,8—100)	Н/П	100
	Негативан	0	0	0	297					
	Укупно	0	0	0	297					
6	Позитивно	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5—100)	99,7 (362/363) (98,5—100)	50,0	100
	Негативан	0	0	2	360					
	Укупно	1	0	3	360					
СВИ	Позитивно	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0—99,8)	99,8 (1 630/1 634) (99,4—99,9)	75,0	99,9
	Негативан	1	0	5	1 625					
	Укупно	13	0	6	1 628					

CI = интервал поузданости; N/A = није применљиво; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност.

+/+ = Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

+/- = Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

-/+ = Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

-/- = Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат негативног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

¹Један узорак је имао нескладан резултат: Еквивокални резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima Combo 2 Assay/Резултат позитивног узорка ендцервикалног бриса у Aptima GC тесту.

Табела 7а: Резултати симптоматског бриса уретре код мушкараца заражених или неинфицираних GC у складу са статусом инфекције пацијента

Статус инфекције пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima GC тест	Укупно
	MS	MU	MS	MU	MS	
Инфициран	+	+	+	+	+	164
Инфициран	+	+	+	+	-	1
Инфициран	+	+	+	-	+	3
Инфициран	+	+	=	+	+	1
Инфициран	+	-	+	+	+	2
Инфициран	+	-	+	-	+	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	2
Није инфициран	+	-	-	-	-	1
Није инфициран	-	+	-	-	+	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	1
Није инфициран	-	-	-	+	-	2
Није инфициран	-	-	-	-	+	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	2
Није инфициран	-	-	-	-	-	386
Није инфициран	-	-	-	-	=	1
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	1
Није инфициран	-	-	-	=	-	1
Није инфициран	-	-	=	-	-	1
Није инфициран	=	-	-	-	+	2
Укупно						576

N/A = узорак није добијен или није доступан за тестирање; **MS** = симптоматски мушки брис уретре; **MU** = мушки урин.

Симбол једнако (=) представља еквивокално или неодређено поновљено тестирање.

Табела 7b: Резултати за мушки урин код субјеката заражених или неинфицираних GC у складу са статусом инфекције пацијента

Статус инфекције пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima GC тест	Статус симптома		Укупно
	MS	MU	MS	MU	MU	Сим.	Асимп.	
Инфициран	+	+	+	+	+	164	8	172
Инфициран	+	+	+	+	+	1	0	1
Инфициран	+	+	+	-	+	3	1	4
Инфициран	+	+	=	+	+	1	0	1
Инфициран	+	-	+	+	+	2	0	2
Инфициран	+	-	+	-	-	1	1	2
Није инфициран	+	+	-	-	+	0	1	1
Није инфициран	+	-	-	-	-	2	13	15
Није инфициран	+	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	+	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	-	-	+	-	2	2	4
Није инфициран	-	-	-	-	+	3	1	4
Није инфициран	-	-	-	-	-	2	1	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	0	3	3
Није инфициран	-	-	-	-	-	386	691	1 077
Није инфициран	-	-	-	-	-	1	2	3
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	1	4	5
Није инфициран	-	-	-	=	-	1	4	5
Није инфициран	-	-	=	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	=	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	=	-	-	-	-	2	6	8
Није инфициран	=	-	-	-	-	0	2	2
Укупно						576	745	1 321

Sym = симптоматски; **Asym** = асимптоматски; **MS** = мушки брис уретре; **MU** = мушки урин; **N/A** = узорак није добијен или није доступан за тестирање.

Симбол једнако (=) представља еквивокално или неодређено поновљено тестирање.

Табела 7с: Женски ендоцервикални брис и резултати урина од субјеката инфицираних или неинфицираних GC у складу са статусом инфекције пацијента

Статус инфекције пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima GC тест		Статус симптома		Укупно
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Сим.	Асимп.	
Инфициран	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Инфициран	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Инфициран	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Инфициран	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Инфициран	+	+	+	Н/П	+	+	1	0	1
Инфициран	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Инфициран	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Инфициран	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Инфициран	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Инфициран	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Инфициран	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Инфициран	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Инфициран	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Инфициран	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Није инфициран	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Није инфициран	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Није инфициран	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Није инфициран	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	718	589	1 307
Није инфициран	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	-	2	3	5
Није инфициран	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Није инфициран	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	Н/П	-	-	-	Н/П	1	1	2
Није инфициран	Н/П	-	-	-	Н/П	-	5	4	9
Није инфициран	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Укупно							811	640	1 451

Sym = симптоматски; **Asym** = асимптоматски; **FS** = женски ендоцервикални брис; **FU** = женски урин; **N/A** = узорак није добијен или није доступан за тестирање.

Симбол једнако (=) представља еквивокално или неодређено поновљено тестирање.

Табела 7d: Резултати за вагинални брис код субјеката заражених или неинфицираних GC у складу са статусом инфекције пацијента

Статус инфекције пацијента	NAAT 1 (Aptima Combo 2 тест)		NAAT 2		Aptima GC тест		Статус симптома		Укупно
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Сим.	Асимп.	
Инфициран	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Инфициран	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Инфициран	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Инфициран	+	+	+	+	Н/П	+	0	1	1
Инфициран	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Инфициран	+	+	+	Н/П	+	+	1	0	1
Инфициран	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Инфициран	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Инфициран	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Инфициран	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Инфициран	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Инфициран	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Инфициран	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Инфициран	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Није инфициран	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Није инфициран	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Није инфициран	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Није инфициран	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Није инфициран	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Није инфициран	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Није инфициран	-	-	-	-	-	-	696	577	1 273
Није инфициран	-	-	-	-	-	Н/П	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	-	Н/П	-	16	9	25
Није инфициран	-	-	-	-	Н/П	Н/П	1	0	1
Није инфициран	-	-	-	Н/П	-	-	2	2	4
Није инфициран	-	-	-	Н/П	Н/П	-	0	1	1
Није инфициран	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Није инфициран	-	-	-	=	-	Н/П	0	1	1
Није инфициран	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Није инфициран	-	Н/П	-	-	-	-	0	1	1
Није инфициран	-	Н/П	-	-	Н/П	Н/П	1	0	1
Није инфициран	Н/П	-	-	-	-	-	5	4	9
Није инфициран	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Укупно							811	640	1 451

Sym = симптоматски; **Asym** = асимптоматски; **FS** = женски ендоцервикални брис; **FU** = женски урин; **PVS** = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; **CVS** = вагинални брис прикупљен од стране лекара; **N/A** = узоак није добијен или није доступан за тестирање.

Симбол једнако (=) представља еквивокално или неодређено поновљено тестирање.

Табела 7е: PreservCyt Solution за клиничку студију (Резултати статуса инфицираног пацијента из узорака ендоцервикалног бриса)

Статус инфекције пацијента	Ендоцервикални брис		Статус симптома	
	Aptima Combo 2 тест	Aptima GC тест	Симптоматски	Асимптоматски
Инфициран	Позитивно	Позитивно	7	6
Није инфициран	Негативан	Негативан	352	1 276
Није инфициран	Негативан	Позитивно	0	5
Није инфициран	Еквивокално	Позитивно	0	1
Укупно			359	1 288

RLU дистрибуција за Aptima контроле

Дистрибуција за RLU-ове за позитивну контролу, GC/негативну контролу, СТ и позитивну контролу, СТ/негативну контролу, GC из свих Aptima GC покретања тестова обављених током студије клиничког узорка представљено је у Табела 8.

Табела 8: Дистрибуција RLU за Aptima контроле током клиничке студије узорака укључујући ендоцервикални, вагинални и мушки брис уретре, мушке и женске узорке урина и PreservCyt Solution Pap студије

Контрола	Статистика	RLU (x1 000)	
		Клиничка студија за примерке бриса и урина	PreservCyt Solution Pap узорак за клиничку студију
Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, СТ	N	193	218
	Средња вредност	5 048	4 561
	SD	1 071	1 295
	Максимум	6 765	6 791
	75. проценат	5 763	5 450
	Средње	5 175	4 859
	25. проценат	4 645	3 804
	Минимум	229	158
Позитивна контрола, СТ/Негативна контрола, GC	N	193	218
	Средња вредност	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Максимум	20	29
	75. проценат	2	3
	Средње	2	2
	25. проценат	1	2
	Минимум	0	1

RLU = релативне светлосне јединице; SD = стандардна девијација.

Напомена: Вредност RLU коју је пријавио софтвер била је основа за анализу. Пријављена вредност RLU је укупан измерени RLU подељен са 1 000 са скраћеним цифрама иза децималне тачке.

Уговор о клиничком узорку

Aptima GC тест је прво лансиран на полуаутоматским DTS системима, а затим на Tigris DTS систему. У 2010. години проширена је индикација за употребу Aptima теста на GC Aptima теста на Panther систем. Panther систем је алтернативна, мања инструментална платформа у односу на Tigris DTS систем. Оба система су дизајнирана да у потпуности аутоматизују тестирање амплификованих нуклеинских киселина у дијагностичким тестовима. Одабрано тестирање перформанси есеја завршено на полуаутоматским DTS системима и Tigris DTS систему су искоришћени да подрже перформансе теста на систему Panther.

Осетљивост, специфичност и предиктивне вредности Aptima GC теста су утврђене коришћењем DTS система. Слагање између резултата Aptima GC теста генерисаних на потпуно аутоматизованом Tigris DTS систему и полуаутоматизованим DTS системима је процењено тестирањем узорака брисева ендоцервикалног бриса, мушког уретралног бриса, мушког и женског урина, вагиналног бриса и PreservCyt Solution Pap. Сваки од клиничких узорака је појединачно тестиран Aptima GC тестом и на Tigris DTS систему и на DTS системима у компанији Hologic. Редослед тестирања није био насумичан. Узорци идентификовани за укључивање су тестирани на Tigris DTS систему након чега је уследило тестирање на DTS системима.

Студија о уговору о клиничким узорцима — брис ендоцервикалне шупљине, мушки брис уретре, женски и мушки урин, вагинални брис и PreservCyt Solution Pap узорци

Жене и мушки субјекти који су похађали клинике за SDI, планирање породице и ОВ/гинекологију са осам географски различитих локација са ниском до високом преваленцијом GC дали су брис ендоцервикалне шупљине, мушки брис уретре, мушки и женски урин, вагинални брис и узорке PreservCyt Solution Pap. Узорци су директно пребачени у компанију Hologic на тестирање. У компанији Hologic, брис ендоцервикалне материце, брис мушке уретре, узорци мушког и женског урина прво су прегледани Aptima Combo 2 тестом на Tigris DTS систему. Узорци бриса вагине и PreservCyt Solution Pap прегледани су Aptima Combo 2 тестом на DTS системима. Узорци са коначним неважећим или двосмисленим резултатима нису одабрани у студији уговора о Aptima GC клиничким узорцима.

Сто двадесет девет женских брисева (70 ендоцервикалних и 59 вагиналних), 133 мушког уретралног бриса, 72 женског урина, 130 мушког урина и 51 PreservCyt Solution Pap узорка са Aptima Combo 2 GC тестом, позитивним и негативним резултатима, одабрано је за поређење између тестирања Tigris DTS систем и DTS системи за Aptima GC тест. Већина узорака (88 женских брисева, 93 мушког бриса, 47 женских урина, 70 мушких урина и 34 узорка PreservCyt Solution Pap) укључених за упоредно тестирање била је од особа са симптомима. Узорци са почетним неважећим или двосмисленим резултатима поново су тестирани коришћењем истог система на коме је резултат генерисан. Три узорка женског урина, 1 вагиналног бриса и 1 узорка мушког уретре имале су почетне двосмислене резултате на DTS системима, након поновног тестирања, сви су имали валидне резултате. Један мушки и 1 женски узорак урина су имали почетне неважеће резултате на Tigris DTS систему, након поновног тестирања, оба резултата су била валидна.

Табела 9 приказује позитивне, негативне и укупне сагласности за све упарене резултате за сваки тип узорка према симптоматском статусу. Узорци женских брисева (ендоцервикални и вагинални брисеви комбиновани) су неуравнотежени у односу на позитивне и негативне узорке симптоматичних субјеката, али укупна сагласност за испитанице са симптомима била је 100%, за асимптоматске испитанице 97,6% (40/41), а за 'све' (комбиновано симптоматско и асимптоматско) укупна сагласност је била 99,2% (128/129). За узорке бриса уретре код мушкараца, укупна сагласност за симптоматске, асимптоматске и „све“ субјекте била је 100%. За узорке женског урина, укупна сагласност за симптоматске субјекте је била 100%, за асимптоматске субјекте је 96,0% (24/25), а „све“ је било 98,6% (71/72).

За узорке урина код мушкараца, укупна сагласност за симптоматске субјекте је била 98,6% (69/70), за асимптоматске субјекте је била 100%, а „све“ је било 99,2% (129/130). За узорке PreservCyt Solution Pap, укупна сагласност за симптоматске, асимптоматске и 'све' субјекте била је 100%. Због релативно мањег броја узорака од асимптоматских субјеката, ови налази можда неће бити генерализовани за тестирање система Aptima GC Tigris DTS са узорцима асимптоматских субјеката.

Погледајте Табела 4 за процене перформанси Aptima GC теста за узорке ендоцервикалног бриса, вагиналног бриса, мушке уретре и мушког и женског урина и Табела 5b за узорке теста PreservCyt Solution Pap тестиране на DTS системима. Очекује се да ће процене клиничких перформанси за Tigris DTS систем са брисом ендоцервикса, вагиналним брисом, мушким брисом уретре, мушким и женским урином и узорцима PreservCyt Solution Pap бити сличне с обзиром на налазе договора.

Табела 9: Студија уговора о клиничком узорку: Позитивни, негативни и општи споразуми према симптомима

Симптом	Узорак	Пол	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Позитиван % споразума (95% CI)	Негативан % споразума (95% CI)	Укупан % споразума (95% CI)
Сим.	Брис	Женско ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5—100)	100 (89,4—100)	100 (95,9—100)
		Мушко	93	66	0	0	27	100 (94,6—100)	100 (87,2—100)	100 (96,1—100)
	Урин	Женско	47	24	0	0	23	100 (85,8—100)	100 (85,2—100)	100 (92,5—100)
		Мушко	70	60	1	0	9	98,4 (91,2—100)	100 (66,4—100)	98,6 (92,3—100)
	PreservCyt Solution	Женско	34	28	0	0	6	100 (87,7—100)	100 (54,1—100)	100 (89,7—100)

Sym = симптоматски; Asym = асимптоматски; CI = интервал поузданости.

„+“ означава позитиван резултат; „-“ негативан резултат.

¹Комбиновани узорци ендоцервикалног и вагиналног бриса.

²Једно неслагање у вагиналном брису.

Табела 9: Студија уговора о клиничком узорку: Позитивни, негативни и општи споразуми према симптомима

Симптом	Узорак	Пол	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Позитиван % споразума (95% CI)	Негативан % споразума (95% CI)	Укупан % споразума (95% CI)
Асимп.	Брис	Женско ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2—100)	94,4 (72,7—99,9)	97,6 (87,1—99,9)
		Мушко	40	7	0	0	33	100 (59,0—100)	100 (89,4—100)	100 (91,2—100)
	Урин	Женско	25	9	0	1	15	100 (66,4—100)	93,8 (69,8—99,8)	96,0 (79,6—99,9)
		Мушко	60	5	0	0	55	100 (47,8—100)	100 (93,5—100)	100 (94,0—100)
	PreservCyt Solution	Женско	17	12	0	0	5	100 (73,5—100)	100 (47,8—100)	100 (80,5—100)
Сви	Брис	Женско ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4—100)	98,0 (89,6—100)	99,2 (95,8—100)
		Мушко	133	73	0	0	60	100 (95,1—100)	100 (94,0—100)	100 (97,3—100)
	Урин	Женско	72	33	0	1	38	100 (89,4—100)	97,4 (86,5—99,9)	98,6 (92,5—100)
		Мушко	130	65	1	0	64	98,5 (91,8—100)	100 (94,4—100)	99,2 (95,8—100)
	PreservCyt Solution	Женско	51	40	0	0	11	100 (91,2—100)	100 (71,5—100)	100 (93,0—100)

Sym = симптоматски; Asym = асимптоматски; CI = интервал поузданости.

„+” означава позитиван резултат; „-” негативан резултат.

¹Комбиновани узорци ендцервикалног и вагиналног бриса.

²Једно неслагање у вагиналном брису.

Уговор о клиничком узорку Panther система

Урин је одабран као репрезентативни тип узорка да би се одредила еквиваленција између Aptima GC теста на Tigris DTS и Panther системима, с обзиром да урин даје најваријабилније резултате од свих типова узорка намењених за употребу са Aptima GC тестом. Према томе, висока сагласност међу узорцима урина би указивала да се висока сагласност може очекивати за све друге типове узорка.

Панели су генерисани коришћењем клиничких узорка урина: негативни чланови панела су креирани коришћењем појединачних узорка урина негативних на GC, а позитивни чланови панела су креирани коришћењем појединачних природно инфицираних GC-позитивних узорка урина који су разблажени појединачним узорцима урина који одговарају полу како би се испунио циљни RLU распони. Панели су вођени на три места за тестирање (два екстерна и интерна).

Табела 10: Уговор између Tigris DTS и Panther Systems који користе панеле за урин

Panther систем	Tigris систем			
	Негативан	Еквивокално	Ниско позитивно	Позитивно
Негативан	360	0	0	0
Еквивокално	0	0	0	0
Ниско позитивно	0	0	120	9
Позитивно	0	0	18	198
Укупно	360	0	138	207
Споразум (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95% CI ¹	(96,9—100)	—	(85,8—95,8)	

¹Израчунато коришћењем Score методе на основу јединственог броја тестираних узорка.

Негативна сагласност између Tigris DTS и Panther система је била 100% за све GC-негативне узорке. Када је категорисан по опсегу RLU, позитивно слагање је било 92,2%, међутим, Aptima GC тест на системима Tigris DTS и Panther исправно је идентификовао све GC-позитивне чланове панела као позитивне. Дакле, сагласност између Tigris DTS и Panther система за квалитативну детекцију GC у узорцима урина била је 100%. Пошто је намеравана употреба Aptima GC теста квалитативно откривање GC у клиничким узорцима, може се закључити да су перформансе теста између два система сличне.

Погледајте Табела 4 за процене перформанси Aptima GC теста за ендоцервикалне, вагиналне и мушке уретралне брисеве које је сакупио клиничар и за Табела 5b за узорке теста за PreservCyt Solution Pap тестиране на DTS системима. Очекује се да ће процене клиничких перформанси за Panther систем са свим типовима узорка бити сличне с обзиром на налазе сагласности и студија споразума Tigris DTS и студије споразума о систему Panther.

Клиничке перформансе Panther система

Клиничка студија

Проспективна, мултицентрична клиничка студија је спроведена да би се утврдиле карактеристике клиничког учинка Aptima GC теста на систему Panther. Узорци су сакупљени од 4 413 симптоматских и асимптоматских жена и мушкараца уписаних на 11 географски и етнички различитих клиничких локација у САД, укључујући акушерство и гинекологију, планирање породице и клинике за полно преносиве болести. Субјекти су класификовани као симптоматски ако је субјект пријавио симптоме. Субјекти су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Стодеведесет (190) уписаних субјеката није било могуће проценити (28 је повучено, а 162 није имало најмање један узорак са валидним неискљученим Aptima резултатом и коначан статус инфицирања). Од 4 223 испитаника који се могу проценити, 2 264 су биле жене, а 1 959 мушкарци. Просечна старост међу испитаницима који су учествовали у студији била је 34,5 година (распон = 14 до 84 године). Симптоми су пријављени код 45,6% (1 927/4 223) испитаника који учествовали у студији.

Сакупљено је до 5 узорака од сваке женске особе (1 урин првог узимања, 4 вагинална бриса која је пацијент сакупио, тим редоследом) и 1 узорак урина првог узорка је сакупљен од сваког мушкарца. Све узорке је испитаник прикупио на клиничким локацијама.

Узорци су тестирани Aptima GC тестом на Panther систему. Узорци са почетним двосмисленим или неважећим резултатима Aptima GC теста или грешкама у обради инструмента су поново тестирани, ако је запремина дозвољавала; валидни резултати поновног тестирања укључени су у анализе учинка. Сакупљени вагинални брисеви пацијенткице и узорци мушког и женског урина тестирани су са до 3 NAAT-а одобрена од стране FDA да би се утврдио статус инфициране пацијенткиње (PIS) специфичног за узорак на следећи начин:

- PIS мушког урина је изведен из узорака мушког урина
- PIS женског урина је изведен из узорака женског урина
- Брис вагине PIS је изведен из вагиналног бриса и узорака женског урина

Учинак Aptima GC теста је процењен у односу на PIS специфичан за узорак за сваки од типова узорака.

Од прикупљених узорака, 6 556 је обрађено у валидним Aptima GC тестовима, укључујући 218 (3,3%) који су морали бити поново тестирани због почетних неважећих резултата. Укупно, 6 513 (99,3%) је имало коначне валидне резултате, а 43 (0,7%) је имало коначне неважеће резултате и искључено је из анализе. Укупно 6 362 узорка од 4 222 испитаника који се могу проценити укључено је у анализе које су упоређивале резултате Aptima GC теста са PIS: 2 237 узорака вагиналног бриса узетих од пацијената, 2 167 женских урина и 1 958 узорака мушког урина. Четири узорка са коначним двосмисленим резултатима GC искључена су из анализе перформанси.

Резултати перформанси

Карактеристике перформанси Aptima GC теста су процењене за сваки тип узорка. Табела 11 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV Aptima GC теста на Panther систему и преваленцију *H. гоноррхоеае* (на основу PIS-а специфичног за узорак) у сваком типу узорка према статусу симптома и укупно.

Табела 11: Карактеристике перформанси Aptima GC теста вагиналног бриса који је сакупио пацијенткиња и узорак мушког и женског урина према статусу симптома

Тип узорка	Статус симптома	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Прет. %	Осетљивост % (95% CI) ³	Специфичност % (95% CI) ³	PPV % (95% CI) ⁴	NPV % (95% CI) ⁴
PVS	Сим.	1 086	24	1 ^a	1 060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5—99,3)	99,9 (99,5—100)	96,0 (81,7—99,9)	99,9 (99,5—100)
	Асимп.	1 151	14	1 ^b	1 135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2—98,8)	99,9 (99,5—100)	93,3 (72,6—99,8)	99,9 (99,6—100)
	Сви	2 237	38	2	2 195	2	1,8	95,0 (83,5—98,6)	99,9 (99,7—100)	95,0 (84,5—99,6)	99,9 (99,7—100)
FU	Сим.	1 043	25	0	1 018	0	2,4	100 (86,7—100)	100 (99,6—100)	100 (87,2—100)	100 (99,7—100)
	Асимп.	1 124	11	1 ^c	1 109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4—92,4)	99,9 (99,5—100)	91,7 (66,0—99,7)	99,7 (99,4—100)
	Сви	2 167	36	1	2 127	3	1,8	92,3 (79,7—97,3)	100 (99,7—100)	97,3 (87,2—99,9)	99,9 (99,6—100)
MU	Сим.	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)
	Асимп.	1 133	20	0	1 113	0	1,8	100 (83,9—100)	100 (99,7—100)	100 (84,4—100)	100 (99,7—100)
	Сви	1 958	125	1	1 830	2	6,5	98,4 (94,4—99,6)	99,9 (99,7—100)	99,2 (95,8—100)	99,9 (99,6—100)

Sym = симптоматски; Asym = асимптоматски; TP = стварно позитивно; FP = лажно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; Prev = преваленца; CI = интервал поузданости; PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; FU = женски урин; MU = мушки урин; PPV = позитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност.

¹Узорци истог типа такође су тестирани преко алтернативног *N. gonorrhoeae* NAAT теста са следећим резултатима (# позитивних резултата/# тестираних узорака): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

²Узорци истог типа такође су тестирани алтернативним *N. gonorrhoeae* NAAT тестом са следећим резултатима (# негативних резултата/# тестираних узорака): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³Резултат CI.

⁴PPV 95% CI прорачунат из тачно 95% CI за позитивни опсег могућности, NPV 95% CI прорачунат из тачно 95% CI за негативни опсег могућности.

Табела 12 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV Aptima GC теста на Panther систему и преваленцију *H. гоноррхоеае* (на основу PIS-а специфичног за узорак) у сваком типу узорка према локацији за преузимање. Преваленција је варијала на локацијама за прикупљање, као што се и очекивало.

Табела 12: Карактеристике за перформансе за Aptima GC тест према локацији за прикупљање

Узорак Тип	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прет. %	Осетљивост % (95% CI) ¹	Специфичност % (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)

Табела 12: Карактеристике за перформансе за Aptima GC тест према локацији за прикупљање

Узорак Тип	Локација	N	TP	FP	TN	FN	Прет. %	Осетљивост % (95% CI) ¹	Специфичност % (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 = стварно позитивно; FP = лажно позитивно; TN = стварно негативно; FN = лажно негативно; Prev = преваленца;
 CI = интервал поузданости; PPV = поитивна предиктивна вредност; NPV = негативна предиктивна вредност;
 PVS = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; FU = женски урин; MU = муки урин; NC = није могуће израчунати.

¹ Резултат CI.

² PPV 95% CI прорачунат из тачно 95% CI за позитивни опсег могућности, NPV 95% CI прорачунат из тачно 95% CI за негативни опсег могућности.

Neisseria gonorrhoeae табеле статуса инфекције

Учесталост исхода тестирања из референтног NAAT и истраживачког Panther система је резимирана у Табела 13а и Табела 13b.

Табела 13а: GC статус инфекције за женске и мушке узорке урина

Узорак Тип	Инфицирани пацијент Статус	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC тест	Статус симптома	
						Сим.	Асимп.
FU	Инфициран	+	+	Н/П	+	21	10
	Инфициран	+	+	Н/П	-	0	2
	Инфициран	+	NR	+	+	1	0
	Инфициран	-	+	+	+	2	0
	Инфициран	-	+	+	-	0	1
	Инфициран	NR	+	+	+	1	1
	Није инфициран	-	+	-	-	0	2
	Није инфициран	-	-	Н/П	+	0	1
	Није инфициран	-	-	Н/П	-	981	1 077
	Није инфициран	-	NR	-	-	1	1
	Није инфициран	NR	-	-	-	36	29
MU	Инфициран	+	+	Н/П	+	97	19
	Инфициран	+	+	Н/П	-	2	0
	Инфициран	+	NR	+	+	1	0
	Инфициран	-	+	+	+	2	1
	Инфициран	NR	+	+	+	5	0
	Није инфициран	+	-	-	+	1	0
	Није инфициран	-	+	-	-	1	2
	Није инфициран	-	-	Н/П	-	689	1 079
	Није инфициран	-	-	Н/П	=	0	1
	Није инфициран	-	NR	-	-	1	0
	Није инфициран	NR	-	-	-	26	32

Sym = симптоматски; **Asym** = асимптоматски; **AGC тест** = Aptima Neisseria gonorrhoeae тест; **FU** = женски урин; **MU** = мушки урин; **N/A** = није применљиво; **NR** = нема резултата.

Напомена: Симбол једнакости (=) представља коначан еквивокални резултат.

Табела 13b: GC статус инфекције за узорке вагиналног бриса које је прикупила пацијенткиња

Статус инфекције пацијента	NAAT 1		NAAT 2		AGC тест	Статус симптома	
	PVS	FU	PVS	FU		Сим.	Асимп.
Инфициран	+	+	+	+	+	20	12
Инфициран	+	+	+	+	-	0	1
Инфициран	+	+	+	NR	+	1	0
Инфициран	+	-	+	+	+	1	0
Инфициран	+	-	+	+	=	0	1
Инфициран	+	-	+	-	+	1	1
Инфициран	+	-	+	-	-	1	0
Инфициран	+	NR	+	+	+	0	1

Табела 13b: GC статус инфекције за узорке вагиналног бриса које је прикупила пацијенткиња

Статус инфекције пацијента	NAAT 1		NAAT 2		AGC тест	Статус симптома	
	PVS	FU	PVS	FU		Сим.	Асимп.
Инфициран	-	+	+	+	+	1	0
Није инфициран	+	-	-	-	-	2	0
Није инфициран	-	-	+	+	+	1	0
Није инфициран	-	-	+	-	-	2	2
Није инфициран	-	-	-	+	-	0	2
Није инфициран	-	-	-	-	+	0	1
Није инфициран	-	-	-	-	-	961	1 064
Није инфициран	-	-	-	-	=	1	1
Није инфициран	-	-	-	NR	-	1	0
Није инфициран	-	-	NR	-	-	12	10
Није инфициран	-	-	NR	NR	-	0	1
Није инфициран	-	NR	-	-	-	37	25
Није инфициран	NR	-	-	-	-	3	6
Није инфициран	NR	NR	-	-	-	42	25

Sym = симптоматски; **Asym** = asymptomatic; **AGC тест** = Aptima Neisseria gonorrhoeae тест; **PVS** = вагинални брис прикупљен од стране пацијента; **FU** = женски урин; **NR** = нема резултата.

Напомена: Симбол једнакости (=) представља коначан еквивокални резултат.

RLU дистрибуција за Aptima контроле GC теста

Дистрибуција RLU вредности за Aptima GC контроле теста представљена је у Табела 14 из свих валидних покретања Panther система обављених током клиничке студије која је укључивала вагиналне брисеве прикупљене од стране пацијента, и женске и мушке узорке урина.

Табела 14: RLU дистрибуција за Aptima негативне и позитивне контроле GC теста

Контрола	Статистика	Укупно RLU (x1 000)
Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, СТ	N	161
	Минимум	2 416
	Средње	5 543,0
	Максимум	6 477
	CV%	14,62
Позитивна контрола, СТ/Негативна контрола, GC	N	161
	Минимум	2
	Средње	4,0
	Максимум	40
	CV%	93,85

CV% = проценат коефицијента варијације; **RLU** = релативна светлосна јединица.

Напомена: Вредност RLU коју је пријавио софтвер била је основа за анализу. Пријављена вредност RLU је укупан измерени RLU подељен са 1 000 са скраћеним цифрама иза децималне тачке.

Аналитичке перформансе

Аналитичка осетљивост (DTS™ систем)

N. gonorrhoeae аналитичка осетљивост (ограничење детекције) одређена је директним упоређивањем разблаживања за 51 различити клинички изолат у култури и у Aptima GC тесту. Тврдња за аналитичку осетљивост за тест је 50 CFU/тесту (362 CFU/брису, 250 CFU/mL урина и 487,5 CFU/mL PreservCyt Solution Pap).

Студија еквивалентности за аналитичку осетљивост (Tigris™ систем)

Панели за осетљивост у ендоцервикалној групи брисева, групи вагиналних брисева и PreservCyt Solution Pap групе узорка припремљени су на GC 250 fg/тесту rRNA и тестирано је 60 реплика на Tigris DTS систему. Проценат позитивности (95% CI) на Tigris DTS систему за ендоцервикални узорак бриса био је 100% (95,1—100), за узорак вагиналног бриса био је 100% (95,1—100), за узорак урина био је 100% (95,1—100) и за PreservCyt Solution Pap узорка био је 100% (95,1—100).

GC rRNA појачани панел клинике студије (DTS™ и Tigris™ системи)

GC rRNA појачани панел клиничке студије процењује споразум између два система коришћењем шест Hologic припремљених GC клиничких панела појачаних са 0 до 250,000 fg rRNA/тесту за GC. GC клинички панели су направљени од узорка ендоцервикалног бриса, вагиналног бриса, уретре, мушког урина, женског урина и PreservCyt Solution Pap који су имали негативне Aptima GC резултате на DTS системима када су тестирани у компанији Hologic. Негативни узорци су обједињени према типу узорка, додани или не обогаћени GC rRNA и распоређени као реплике сваког члана панела. Репликације сваког од чланова од 6 панела са различитим нивоима rRNA са шилцима су комбиноване да би се створио један клинички панел за сваки тип узорка. Сваки панел је садржао укупно 132 реплика.

Почетни подаци о урину мушкараца и жена показују да су неки чланови панела који су садржали rRNA на нивоу испод захтеване аналитичке осетљивости дали неочекиване негативне резултате на Tigris DTS систему. Спроведене су две накнадне студије како би се демонстрирало и потврдило сагласност са очекиваним резултатима у мушким или женским панелима урина. Оригинални дизајн студије комбиновао је негативне узорке у један главни скуп. Дизајн накнадне студије за узорке мушког и женског урина је измењен. Узорци су распоређени у потврђене негативне мини базене да би се направили позитивни и негативни панели. За сваки панел креирано је сто тридесет осам реплика.

Табела 15 показује процентуално слагање за сваки ниво rRNA у ендоцервикалном брису, вагиналном брису, уретралном брису, мушком урину, женском урину и PreservCyt Solution Pap панела, респективно, са очекиваним GC резултатима за Tigris DTS систем и за DTS системе. Опсег концентрације од 1 евиденције испод до 3 евиденције изнад 250 fg rRNA/тесту за GC. Такође приказано у Табела 15 је укупан проценат споразума клиничког панела студије између Tigris DTS система и DTS система.

Табела 15: GC rRNA студија за појачани споразум клиничког панела

Узорак	Члан панела	Концентрација (fg rRNA/тест)	Репливати	Tigris систем % споразума	DTS систем % споразум	Укупан % споразума између Tigris и DTS система (95%CI)
Ендоцервикални	Без циља	0	12	100	100	100 (97,2—100)
	Веома ниско	25	30	100	100	
	Ниско	250	30	100	100	
	Средње	2500	30	100	100	
	Високо	250000	30	100	100	
Брис	Вагинални	Без циља	12	100	100	100 (97,2—100)
		Веома ниско	29*	100	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
	Уретални	Без циља	12	100	100	100 (97,2—100)
		Веома ниско	30	100	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
	Иницијална студија	Без циља	12	100	100	91,7 (85,6—95,8)
		Веома ниско	30	63,3 (19/30)	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
Мушки урин	Контрола 1	Без циља	18	100	100	100 (97,4—100)
		Веома ниско	30	100	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
	Контрола 2	Без циља	18	100	100	100 (97,4—100)
		Веома ниско	30	100	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	

* Није тестирано на оба система због недовољне запремине узорка

Табела 15: GC rRNK студија за појачани споразум клиничког панела (наставак)

Узорак	Члан панела	Концентрација (fg rRNK/тест)	Репликати	Tigris систем % споразума	DTS систем % споразум	Укупан % споразума између Tigris и DTS система (95%CI)
Женски урин	Иницијална студија	Без циља	12	100	100	75,8 (67,5—82,8)
		Веома ниско	30	13,3 (4/30)	100	
		Ниско	30	80 (24/30)	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
	Контрола 1	Без циља	18	100	100	99,3 (96,0—100)
		Веома ниско	30	96,7 (29/30)	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
	Контрола 2	Без циља	18	100	100	97,8 (93,8—99,5)
		Веома ниско	30	90 (27/30)	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	
PreservCyt Solution Pap		Без циља	12	100	100	100 (97—100)
		Веома ниско	30	100	100	
		Ниско	30	100	100	
		Средње	30	100	100	
		Високо	30	100	100	

* Није тестирано на оба система због недовољне запремине узорка

Појачана клиничка студија за усаглашавање панела (Tigris и Panther систем)

Индивидуални негативни узорци урина појачани су са GC за креирање панела од 120 GC позитивно. GC позитивни чланови панела су појачани са организмима на 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL или 1 250 CFU/mL (25 fg/тесту, 250 fg/тесту или 2 500 fg/тесту). Поред тога, 120 GC негативних узорка урина је прикупљено. Позитивни и негативни панели тестирани су на три Panther и три Tigris DTS система. Позитиван проценат споразума између Panther система и Tigris DTS система био је 100% са нижим интервалом самопоуздања од 95% на 98,9. Негативан проценат споразума између Panther система и Tigris DTS система био је 100% са нижим интервалом самопоуздања од 95% на 98,9. Резултати студије су приказани у Табела 16.

Табела 16: Студија за појачани споразум клиничког панела: Споразум са очекиваним GC резултатима

Члан панела	Концентрација		Репликати	Tigris систем % слагања	Panther систем % слагања
	CFU/mL	fg/тесту			
Веома ниско позитивно	12,5	25	117	100	100
Ниско позитивно	125	250	120	100	100
Средње позитивно	1250	2500	120	100	100
Негативан	0	0	360	100	100

Укупан позитивни проценат подударана између Tigris DTS и Panther (95% CI): 100% (98,9—100).

Укупан негативни проценат подударана између Tigris DTS и Panther (95% CI): 100% (98,9—100).

Студија аналитичке осетљивости (Panther систем)

Аналитичка осетљивост Aptima GC теста је тестирана коришћењем три репрезентативна типа узорка. То су били урин, PreservCyt Solution Pap узорка, вагинални брисови и STM (као контрола). GC rRNA је појачан у групе од по три узорка матрица у следећим концентрацијама: 25 fg/тесту и 250 fg/тесту (rRNA еквиваленти од 12,5 CFU/mL и 125 CFU/mL). Еквиваленти rRNA су израчунати на основу величине генома и процењеног односа DNK: rRNA/ћелији сваког организма. Ови панели су тестирани на три Panther инструмента користећи две серије реагенса у репликатима од 60. Позитивно поклапање са очекиваним резултатом је израчунато. Поклапање са очекиваним резултатима је било 100% (95% CI 95,7—100%) за све панеле урина, 100% (95% CI 95,7—100%) за све PreservCyt Solution Pap панеле узорка, 100% (95% CI 95,7—100%) за све вагиналне панеле брисева и 100% (95% CI 96,1—100%) све STM панеле. Аналитичка осетљивост за тест је 125 CFU/mL.

Аналитичка специфичност

Укупно 154 изолата култура је процењено коришћењем Aptima GC теста. Ови изолати укључују 86 организама који могу бити изоловани из урогениталног тракта и 68 додатних организама који представљају филогенетски пресек организама. Тестирани организми су укључивали бактерије, гљивице, квасац, паразите и вирусе. Сви организми осим *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* и вируса били су тестирани на $1,0 \times 10^6$ ћелија/тесту у KOVA-Trol® медију за транспорт урина (UTM) и 60 организама је тестирано у STM. Организми Кламинија и Несерија тестирани су у PreservCyt Solution медију. *C. psittaci* (VR601) је тестиран на $8,0 \times 10^4$ ћелија/тест и *C. psittaci* VR125 је тестиран на $1,0 \times 10^5$ ћелија/тесту. *C. pneumoniae* је тестиран на $4,0 \times 10^3$ ћелија/тест и *U. urealyticum* је тестиран на $6,7 \times 10^6$ ћелија/тест. Вируси су тестирани на следећи начин: (а) херпес симплекс вирус I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/тесту, (b) херпес симплекс вирус II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/тесту, (c) људски папилома вирус 16: $2,9 \times 10^6$ DNK примерака/тесту и (d) цитомегало вирус: $4,8 \times 10^5$ ћелија/тесту. Листа тестираних организама је приказана у Табела 17.

Табела 17: Аналитичка специфичност

Организам	Организам	Организам
<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>	Херпес симплекс вирус I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Људски папилома вирус 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) = број тестираних сојева.

Сви тестирани организми дали су негативан резултат у Aptima GC тесту.

Студија еквиваленције аналитичке специфичности

За тест амплификације нуклеинске киселине, аналитичка специфичност у односу на појединачне организме је у великој мери одређена хемијом теста (нпр. олигонуклеотидне секвенце), а не платформом. Пошто су реагенси за Aptima GC тест идентични између система Panther, Tigris DTS система и DTS система, експерименти аналитичке специфичности на Panther систему су дизајнирани да се фокусирају на најизазовније изолате културе. Ови организми су укључивали оне за које је познато да унакрсно реагују у другим тестовима амплификације. Двадесет пет (25) изолата културе је одабрано из панела организама у Табела 17, укључујући 17 организама који су најближи GC. Сви тестирани организми дали су негативне резултате.

Ометајуће супстанце

Следеће ометајуће супстанце су појединачно убачене у брис, PreservCyt Solution Pap и/или узорке урина: 10% крв, контрацептивни желе, спермицид, хидратантна крема, хемороидни анестетик, уље за тело, прах, крема против гљивица, вагинални лубриканти, женски спреј и леукоцити ($1,0 \times 10^6$ ћелија/mL). Следеће ометајуће супстанце су појединачно убачене у узорке урина: 30% крви, аналити урина, протеини, глукоза, кетони, билирубин, нитрати, уробилиноген, pH 4 (кисели), pH 9 (алкални), леукоцити ($1,0 \times 10^6$ ћелија/mL), ћелијски остаци, витамини, минерали, ацетаминофен, аспирин и ибупрофен. Сви су тестирани на потенцијалну интерференцију теста у одсуству и присуству GC на процењеном еквиваленту rRNA од 50 GC ћелија по тесту (250 fg/тест). Еквиваленти rRNA су израчунати на основу величине генома и процењеног односа DNK:RNA/ћелији сваког организма.

Није примећена интерференција ни са једном од тестираних супстанци. У Aptima GC тесту нису примећени инхибитори амплификације.

Студија еквиваленције ометајућих супстанци

Крв која се обично налази у уrogenиталним узорцима може ометати неке тестове амплификације. Пуна крв је коришћена да се утврди степен интерференције крви на Panther систему у односу на овај потенцијални интерферант. Свежа крв је додата у клиничке групе узорака вагиналних брисева, узорака Pap који су накнадно обрађени PreservCyt Solution или узорака урина, а затим је тестирана на потенцијалне сметње теста у присуству и одсуству GC циља. Процењени еквивалент rRNA од 125 GC CFU/mL (250 fg/тест) је коришћен као циљна концентрација јер ово представља аналитичку осетљивост теста. Узорци су тестирани на систему Panther. Сви узорци који садрже циљну нуклеинску киселину били су позитивни када су тестирани на нивоу од 10% (vol/vol) крви у узорцима бриса или PreservCyt Solution Pap, или 30% (vol/vol) крви у узорцима урина. Сви узорци који нису садржали циљ су тачно идентификовани као негативни. Крв додата у брис, PreservCyt Solution и узорци урина на нивоима много вишим него што би се могло очекивати са нормалним узимањем узорака нису ометали резултате на Panther систему.

Опоравак

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* и *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ ћелија/тест) додати су у узорке који садрже rRNA еквивалент од отприлике 50 GC ћелија (250 fg). Ови додаци нису ометали амплификацију и детекцију GC rRNA коришћењем Aptima GC теста.

Студија прецизности/поновљивости

Прецизност Aptima GC теста је процењена у три Panther система, два Aptima GC комплета за анализу, током периода од 24 дана. Панели су направљени убацивањем GC rRNA у STM у концентрацијама приказаним на Табела 18. Оператори су извели два циклуса дневно, покрећући сваког члана панела у понављањима од два по покретању. Слагање са очекиваним резултатом је израчунато и прецизност је процењена према NCCLS смерницама EP5-A2 (11). Укупан број понављања за сваки панел био је 96. Табела 18 представља прецизне RLU податке у смислу средње вредности, стандардне девијације, коефицијента варијације (CV), процента сагласности са очекиваним резултатима и прорачуна варијабилности између инструмената, између серије, између циклуса и унутар циклуса.

Табела 18: Panther Precision за Aptima GC тест

Матрица	GC (CFU/mL)	N	Средњи RLU (x1 000)	% покл.	Између инструмента		Између серије		Између покретања		У оквиру покретања		Укупно	
					SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3 951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95 ¹	5 839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1 250	96	6 207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Урин	0	95 ¹	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3 460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6 047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1 250	96	6 737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt Solution	0	95 ¹	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3 358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5 272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1 250	96	5 945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

SD = стандардна девијација; CV = коефицијент варијације; RLU = релативна светлосна јединица.

Напомена: Варијабилност од неких фактора може бити нумерички негативна, што може настати ако је варијабилност услед тих фактора веома мала. Када се ово догоди, SD=0 и CV=0%.

¹ Број n од 95 означава 1 неважећи репликат од 96 који није поновљен.

Студије преноса за Panther систем

Да би се утврдило да Panther систем минимизира ризик од лажно позитивних резултата који произилазе из контаминације, спроведена је аналитичка студија са више циклуса коришћењем панела са горњим вредностима на два Panther система. Пренос је процењен коришћењем приближно 20% GC узорака високог титра диспергованих између негативних узорака. Серије су укључивале кластере високо позитивних узорака са кластерима негативних узорака, као и појединачне високо позитивне узорке дисперговане у специфичном обрасцу унутар серије. Узорци високог титра су направљени коришћењем GC rRNA убачене у STM да би се добила коначна концентрација од 5×10^5 fg rRNA/реакцији (rRNA еквивалент $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Тестирање је обављено коришћењем 5 циклуса на три Panther система са укупно 2 923 негативна узорка. Укупна стопа преноса била је 0% са 95% интервалом поверења од 0—0,1%. Укупно 17 негативних узорака из тестова високог титра пријављени су као неважећи и искључени су из прорачуна.

Библиографија

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* 292:1 199—1 205.
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.* 33:3 111—3 114.
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.

Contact Information and Revision History



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

For country-specific Technical Support and Customer Service email address and telephone number, visit www.hologic.com/support.

Озбиљне инциденте повезане са уређајем у Европској Унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе-чланице у којем се налази корисник и/или пацијент.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep и Tigris су трговачки знаци и/или регистровани трговачки знаци компаније Hologic, Inc. и/или њених филијала у САД и/или другим земљама.

TECAN је трговачка марка компаније Tecan Group AG.
KOVA-Trol је трговачка марка компаније Hycor Biomedical, Inc.

Све остале робне марке које могу бити наведене у овом упутству унутар паковања припадају њиховим власницима.

Овај производ може бити предмет једног или више америчких патената наведених на www.hologic.com/patents.

© 2003—2026 Hologic, Inc. Сва права задржана.

AW-31111-3901 Рев. 003

2026-03

Историја промена	Датум	Опис
AW-31111-3901 Рев. 001	Март 2025.	Ова верзија је у складу са AW-31111-001 рев. 002. (This version aligns with AW-31111-001 Rev. 002.)
AW-31111-3901 Рев. 003	Март 2026.	- Упутство за употребу за Aptima GC тест AW-31111-001 (раније за САД, енглески језик) ревидирано је са рев. 002 на рев. 003. - AW-31111-3901 (раније за САД, српски језик) ревидирано је са рев. 001 на рев. 003 да би се ускладило са актуелним бројем ревизије Упутства за употребу на енглеском језику. - Ажурирана је дозвољена количина одвојених аликвота по узорку по епрувети. - Додато је обавештење у вези с утицајем губитка или испаравања медијума. - Ажуриран је одељак SDS у складу са најновијим објављеним SDS. - Дато је појашњење текста у целом документу. - Додат је одговарајући комплет за праћење теста у одељак Праћење лабораторијске контаминације. - Уклоњен је одељак Студије стабилности узорака. За појашњење, погледајте одељак Прикупљање и складиштење узорака. - Имплементирана су рутинске административне измене