

Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)

Kasutusjuhend
In vitro diagnostikaks

Ainult Ameerika Ühendriikides eksportimiseks

Üldine teave	2
Sihtotstarve	2
Analüüsi kokkuvõte ja selgitus	2
Protseduuri põhimõtted	3
Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte	4
Hoiatused ja ettevaatusabinõud	4
Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele	8
Proovimaterjali kogumine ja säilitamine	9
Süsteem Panther System	11
Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid	11
Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi	12
Valikulised materjalid	13
Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur	14
Märkused protseduuri kohta	18
Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused	20
Piirangud	23
Oodatavad väärtused	25
Levimus	25
Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustavad väärtused	28
Kliiniline toimivus	31
Kliiniline uuring 1. Vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, naiste endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide kliiniline uuring	31
Kliiniline uuring 2. Meeste uriiniproovide kliiniline uuring	32
Kliiniline uuring 3. Naiste uriiniproovide kliiniline uuring	33
Kliiniline uuring 4. Kurgu ja rektaalse kaapeproovi kliiniline uuring	34
Patsientide kogutud kurgu ja rektaalsete kaapeproovide kliiniline toimivus	51
Aptima Combo 2 kontrollide RLU jaotus	51
Analüütiline toimivus	53
Analüütilise tundlikkuse uuring	53
Analüütilise spetsiifilisuse uuring	53
Segavad ained	55
Laborisene täpsusuuring	56
Reprodutseeritavuse uuringud	57
Jääkide ülekandumise uuringud süsteemi Panther kohta	59
Kliiniliste proovide vastavusuuring	59
Viitestik	61
Kontaktandmed ja redigeerimiste ajalugu	63

Üldine teave

Sihtotstarve

Aptima Combo 2™ analüüs on sihtmärgi amplifikatsiooni nukleiinhapete sondianalüüs, mis kasutab sihtmärgi sidumist haigustekitajate *Chlamydia trachomatis* (CT) ja/või *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribosomaalse RNA (rRNA) *in vitro* kvalitatiivseks määramiseks ja eristamiseks, et aidata diagnoosida klamüüdia- ja/või gonokokknakkusi, kasutades süsteemi Panther™ vastavalt ettekirjutusele.

Pantheri süsteemis võib analüüsi kasutada sümptomitega ja asümptomaatilisel inimestelt võetud järgmiste proovide analüüsimiseks: klinitsisti kogutud endotservikaalsed, PreservCyt™-lahuses PAP-vedelproovid, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid; patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid¹ ning naiste ja meeste uriiniproovid.

¹Patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid on variant naiste skriinimiseks, kelle puhul pole muul põhjusel vaagnauuringud näidustatud.

Analüüsi kokkuvõte ja selgitus

Chlamydia trachomatis-e (CT) ja *Neisseria gonorrhoeae* (GC) nakkused on kaks kõige levinumat sugulisel teel levivat nakkust (STI) maailmas. Ainuüksi Ameerika Ühendriikides teatati 2019. aastal haiguste tõrje keskustele kokku 1 808 703 CT-nakkuse juhtumist (552,8 juhtu 100 000 elaniku kohta) ja 616 392 GC-nakkuse juhtumist (188,4 juhtu 100 000 elaniku kohta).⁽⁸⁾ CDC STD ravijuhised sisaldavad CT ja GC testimise ja söeluuringu soovitusi ning juhiseid testimise meetodika ja sageduse ning proovitüüpide kohta konkreetsete patsientide populatsioonide jaoks.

Klamüüdiad on mittemotiilsed, gram-negatiivsed, kohustuslikult rakusisesed bakterid. CT liigid koosnevad vähemalt viieteistkümnest serovariandist (A, B, Ba, C, D, E, F; G, H, I, J, K, L1, L2 ja L3), mis võivad inimestel haigusi põhjustada (43). Serovariandid D kuni K on peamine genitaalse klamüüdianakkuste põhjus meeste ja naiste seas (34). *C. trachomatis* võib põhjustada mittegonokokkolist uretriiti, epidümiiti, proktiiti, emakakaelapõletikku, ägedat salpingiiti ja väikevaagna põletikku (PID) (4, 22, 36, 37). Bakteri *C. trachomatis* nakkused on sageli nii meestel kui ka naistel asümptomaatilised. Nakatunud emadele sündinud lastel on märkimisväärselt suurem konjunktiviidi ja klamüüdiakopsupõletiku risk (2, 16, 35).

Ajalooliselt on CT määramiseks kliinilises laboris kasutatud eri meetodeid, sh rakukultuuri otsest fluorestsentset antikehade analüüsimist ja ensüümimmuunmeetodit. Uuemate CT määramise metodoloogiate seas on otsene DNA sondianalüüs ja nukleiinhapete amplifikatsioonianalüüsiga (NAAT) DNA sondianalüüs. Oli aeg, mil rakukultuuri peeti CT määramise kuldstandardiks. Kultuur on üsna spetsiifiline, kuid teadusuuringutes on näidatud, et NAAT DNA sonditehnoloogiatel on suurem kliiniline tundlikkus kui kultuuridel (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae on gonorroiliste haiguste põhjustaja. *N. gonorrhoeae* on mittemotiilsed, grammnegatiivsed diplokokid. Enamik gonorroilistest nakkustest on tüsistusteta alumiste kuseteede nakkused, mis võivad olla asümptomaatilised. Kuid kui need jäävad ravimata naistel, võivad infektsioonid levida ja põhjustada väikevaagna põletikku (PID), mis võib avalduda endometriidi, salpingiidi, vaagnapiirkonna peritoniidi ning munajuhade ja munasarjade abstsessidena. Väiksemal protsendil gonokokknakkusega inimestest võib tekkida dissemineerunud gonokokknakkus (DGI) (21, 28). Kui see jääb ravimata meestel, võib püsida uretriit, sh düsuuria, epididümiit ja skrootumi valulikkus. CT ja NG suuneelu infektsioonidega võib kaasneda kurguvalu, kuigi enamik neist on asümptomaatilised. Rektaalsete infektsioonide, kui need on sümptomaatilised, puhul võib kaasneda eritis, päraku sügelus, valulikkus, verejooks ja valulik roojamine (6, 8).

GC-nakkuse tavapärane diagnoosimine nõuab organismi eraldamist selektiivsöötmel või diplokokkide jälgimist Grami järgi värvitud äigepreparaatides (23). Kultuurimeetoditel võib olla hea kliiniline tundlikkus, kuid need olenevad väga proovide õigest käitlemisest. Proovide ebaõige hoiustamine ja transport võivad põhjustada organismi elulemuse vähenemist ja anda valenegatiivseid tulemusi. Valenegatiivseid tulemusi tekitada kehv proovivõtutehnika, mürgised proovivõtumaterjalid ja kasvu inhibeerimine, mida põhjustavad kehaeritised (10, 26).

CDC soovib kasutada NAAT-e CT ja GC tuvastamiseks meestel ja naistel sümptomitega või ilma, mitte ainult urogenitaalsete proovide, vaid ka genitaalideväliste piirkondade puhul (5).

CT ja GC esimese põlvkonna NAAT-idel on tehnoloogilised probleemid, mis piiravad nende toimivust. Nende probleemide hulka kuuluvad koormav proovitöötlus ja proovi inhibeerimine, mis võivad anda valenegatiivseid tulemusi (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Analüüs Aptima Combo 2 (AC2) on teise põlvkonna NAAT, mis kasutab sihtmärgi sidumise, transkriptsioon-vahendatud amplifikatsiooni (TMA – Transcription-Mediated Amplification) ning kahekordse kineetilise analüüsi (DKA – Dual Kinetic Assay) tehnoloogiaid, et vastavalt tõhustada proovide töötlemist, amplifitseerida sihtmärk-rRNA-d ja tuvastada amplikoni. Eri amplifikatsioonisüsteemide toimivust ja proovi inhibeerimist võrdlevad uuringud on näidanud sihtmärgi sidumise, TMA ja DKA tehnoloogiate hüvesid (11, 17). Pantheri süsteemis tuvastab analüüs AC2 kvalitatiivselt CT ja/või GC rRNA-d kliiniliselt kogutud endotservikaalsetest, PreservCyt lahuses PAP-vedelproovidest, vaginaalsetest, kurgu, rektaalsetest ja meeste ureetra kaapeproovidest, patsientide kogutud vaginaalsetest kaapeproovidest ning naiste ja meeste uriiniproovidest sümptomitega ja asümptomaatilistelt inimestelt.

2019. aastal avastati uudsed *C. trachomatis*'e variandid, mis sisaldavad punktmutatsioone, mis mõjutavad tuvastamist AC2 analüüsi algversiooniga (20, 25, 32, 33, 45, 46). Varem on teatatud klamüüdia tüvedest, mille mutatsioonid mõjutavad diagnostikatesti tulemuslikkust (44) ja mis on mikroobide evolutsiooni loomulik tulem. AC2 analüüsi uuendatud versiooniga saab tuvastada ka 2019. aastal tekkinud *C. trachomatis*'e tüvevariante.

Protseduuri põhimõtted

Analüüs AC2 ühendab sihtmärgi sidumise, TMA ja DKA tehnoloogiad.

Proovid kogutakse ja kantakse üle nende vastavatesse proovimaterjalide transpordikatsutitesse. Nendes katsutites olev transpordilahus vabastab rRNA sihtmärgid ja kaitseb neid hoiustamise ajal lagunemise eest. Kui analüüsi AC2 kasutatakse laboratooriumis, isoleeritakse sihtmärgi rRNA molekulid proovidest, kasutades sidumisoligomeeri sihtmärgi sidumise kaudu, mis kasutab magnetilisi mikroosakesi. Sidumisoligomeerid sisaldavad järjestusi, mis on komplementaarsed sihtmolekulide teatud piirkondadega, aga ka desoksüadenosiini jääkide ahelat. Iga sihtmärgi jaoks kasutatakse eraldi sidumisoligomeeri. Hübridisatsioonietapis seostuvad sidumisoligomeeri järjestusespetsiifilised piirkonnad sihtmolekulide teatud piirkondadega. Seejärel püütakse oligomeeri–sihtmärgi kompleks lahusest välja, vähendades reaktsiooni temperatuuri toatemperatuurini. Temperatuuri selline vähendamine võimaldab hübridisatsiooni toimumist isoleerimisoligomeeri desoksüadenosiini regiooni ja magnetiliste osakeste külge kovalentselt seotud polü-desoksütümidini molekulide vahel. Mikroosakesed, sh nendega seotud sihtmolekulid, tõmmatakse magnetite abil reaktsiooninõu küljele ja supernatant aspireeritakse. Osakesi pestakse, et eemaldada proovimaatriksi jäänused, mis võivad sisaldada amplifikatsioonireaktsiooni inhibiitoreid. Pärast sihtmärgi sidumise etappide lõpetamist on proovid aplifikatsiooniks valmis.

Sihtmärgi amplifitseerimise analüüsid põhinevad komplementaarsete oligonukleotiidpraimerite võimel seonduda spetsiifiliselt nukleinhappe sihtahelatega ja võimaldada nende ensümaatilist amplifitseerimist. Analüüs AC2 replitseerib DNA vaheühendite kaudu CT-st 23S rRNA spetsiifilist

piirkonda ja GC-st 16S rRNA spetsiifilist piirkonda. Iga sihtmolekuli jaoks kasutatakse ainulaadset praimerikomplekti. rRNA amplifikatsioonisaaduse järjestusi (amplikoni) määratakse nukleiinhapete hübridisatsiooni abil. Üheahelalised nukleiinhappe kemoluminestseeruvad sondid, mis on teatud sihtamplikoni piirkonnaga komplementaarsed, sildistatakse eri aktridiinestri molekulidega. Analüüsi AC2 uuendatud versioon sisaldab teist CT-sondi, mis on olemasoleva CT-amplikoni ainulaadse piirkonna suhtes komplementaarne. Selle tandemsondiga saab tuvastada ka 2019. aastal tekkinud *C. trachomatis*'e tüvevariante. Sildistatud sondid ühinevad amplikoniga, et luua stabiilseid hübriide. Selektsoonireaktiiv eraldab hübridiseeritud sondid hübridiseerimata sondidest, takistades hübridiseerimata sondidel signaali tekitamist. Tuvastusetaapi ajal mõõdetakse sildistatud hübriidide kiiratud valgust footonsignaaliidena luminomeetris ja need esitatakse suhtelistes valgusühikutes (RLU). DKA puhul võimaldavad CT ja GC sildistatud sondide kineetilised profiilid signaale eristada; kineetilised profiilid tuletatakse footonväljundi mõõtmistest määramise lugemise ajal. CT-signaali kemoluminestsentsi määramisel on väga kiire kineetika ja selle kineetiline tüüp on „vilkuja“. GC-signaali kemoluminestsentsi määramisel on võrdlemisi aeglasem ja selle kineetiline tüüp on „helendaja“. Analüüsi tulemused määratletakse suhteliste valgusühikute (RLU) koguarvul ja kineetilise kõvera tüübil põhineva piiri järgi.

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte

Ohutuse ja toimivuse kokkuvõte (OTK) on kättesaadav Euroopa meditsiiniseadmete andmebaasis (Eudamed), kus see on seotud seadme identifikaatoritega (Põhi-UDI-DI). Analüüsi Aptima Combo 2 ohutuse ja toimivuse kokkuvõtte leidmiseks kasuta põhilist unikaalset seadme identifikaatorit (Basic Unique Device Identifier, BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

- A. *In vitro* diagnostikaks.
- B. Professionaalseks kasutamiseks.
- C. Süsteemi Panther täiendavaid spetsiifilisi hoiatusi, ettevaatusabinõusid ja toiminguid saastumise kontrollimiseks vt *süsteemi Panther / Panther Fusion™ kasutusjuhendist*.
- D. Kehtetute tulemuste riski vähendamiseks lugege enne selle analüüsi tegemist süsteemis Panther hoolikalt läbi kogu pakendi infoleht ja vaadake süsteemi *Panther / Panther Fusion kasutusjuhendist* teavet protseduuri kohta.
- E. Seda protseduuri tohivad teha ainult töötajad, kes on saanud analüüsi AC2 kasutamise ja potentsiaalselt nakkusohtlike materjalide käitlemise vallas piisava väljaõppe. Lekke korral desinfitseerige kohe, järgides sobivaid kohapealseid protseduure.

Laboriga seotud teave

- F. Kasutage vaid kaasasolevaid või heakskiidetud ühekordseid laboritarvikuid.
- G. Järgige tavapäraseid laborites kehtivaid ettevaatusabinõusid. Ärge sööge, jooge ega suitsetage tööks ettenähtud piirkondades. Kandke proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemisel ühekordseid talgita kindaid, kaitseprille ja laborikitlit. Pärast proovide ja komplekti reaktiivide käsitlemist peske käed põhjalikult puhtaks.
- H. **Hoiatus: ärritavad ja söövitavad ained:** vältige aine Auto Detect 2 kokkupuudet naha, silmade ja limaskestadega. Kui see vedelik satub nahale või silma, peske veega. Selle vedeliku mahavoolamisel lahjendage mahavoolanud osa enne kuivaks pühkimist veega.

- I. Tööpindu, pipette ja muid seadmeid tuleb 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) naatriumhüpokloriti lahusega regulaarselt dekontamineerida.
- J. Kõrvaldage kõik proovide ja reaktiividega kokku puutunud materjalid kehtivate riiklike, rahvusvaheliste ja piirkondlike eeskirjade kohaselt.
- K. Järgige molekulaarlaborite head tava, sealhulgas keskkonnaseiret. Vt protseduuri märkusi süsteemi Panther soovitatava laboratoorse saastatuse seire protokolliga.

Proovimaterjalidega seotud teave

- L. Seda analüüsi on süsteemis Panther testitud järgmiste proovide abil:
 - klinitsistide kogutud endotservikaalsed, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid;
 - naiste ja meeste uriiniproovid;
 - klinitsistide kogutud PAP-vedelproovid PreservCyti lahuses;
 - patsientide kogutud vaginaalsed tampoon kaapeproovid.
- M. ThinPrep™ protsessoriga ettevalmistamiseks kogutud günekoloogilisi proove tuleb võtta luuatüüpi või endotservikaalse kombineeritud harjakese/plastspaatliga proovivõtuseadmega.
- N. Proovivõtukomplektide siltidel esitatud kõlblikkusajad käivad proovivõtu koha, mitte analüüsiva asutuse kohta. Proovid, mis on kogutud mis tahes ajal enne proovivõtukomplekti kõlblikkusaja möödumist ja transporditakse ning hoiustatakse pakendi infolehe juhiste kohaselt, sobivad analüüsimiseks, isegi kui proovivõtukatsutil olev kõlblikkusaeg on möödunud.
- O. PreservCyti lahus on valideeritud alternatiivse söötmena analüüsiga AC2 analüüsimiseks. Selliste PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, mida on töödeldud muude instrumentidega kui ThinPrep protsessor, ei ole Aptima analüüsides kasutamiseks hinnatud.
- P. Pärast uriini lisamist uriini transpordikatsutisse peab vedelikutase jääma kahe katsuti sildil oleva musta indikaatorjoone vahele. Vastasel juhul tuleb proovimaterjal tagasi lükata.
- Q. Säilitage proovimaterjalide tarnimise ajal sobivaid temperatuuritingimusi, et tagada proovimaterjalide rikkumatus. Proovimaterjali stabiilsust ettenähtutest erinevate tarnimistingimuste juures pole hinnatud.
- R. Vältige ristsaastumist, visates kasutatud materjalid ära nii, et te neid ühegi teise mahuti kohale ei liiguta.
- S. Proovimaterjalid võivad olla nakkusohtlikud. Järgige selle analüüsi tegemisel universaalseid ettevaatusabinõusid. Sobivad käsitlemis- ja kõrvaldamismeetodid peab kindlaks määrama labori juhataja. Seda diagnostikatoimingut võivad teha ainult selleks asjakohase nakkusohtlike ainete käitlemise koolituse läbinud töötajad.
- T. Vältige proovi käsitlemisetappide ajal ristsaastumist. Mikroorganismide sisaldus proovimaterjalis võib olla väga suur. Tagage, et proovimaterjalide mahutid ei puutuks laboris proovide käitlemise ajal üksteisega kokku. Kui kindad puutuvad proovimaterjaliga kokku, vahetage need välja.
- U. Kui laborisse saadetakse kaapeproovi transpordikatsuti, kus pole tampooni, kus on kaks tampooni, kus on puhastamistampoon või kus on tampoon, mille tarnija pole Hologic, tuleb

proovimaterjal tagasi lükata. Enne ilma tampoonita kaapeproovi transpordikatsuti tagasilükkamist veenduge, et see poleks Aptima proovi ülekandekatsuti, kuna see ei sisalda tampoone.

- V. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide puhul võtke proov tootja juhiste kohaselt. Alikvoote, mis eemaldatakse analüüsiga AC2 analüüsimiseks PreservCyti viaalist, tuleb töödelda ainult Aptima proovi ülekandekomplektiga.
- W. Teatud tingimustel võib vedelik läbistamisel Aptima transpordikorgi vahelt välja pääseda. Selle vältimiseks järgige jaotise *Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur* juhiseid.

Analüüsiga seotud teave

- X. Sulgege reaktiivid korgiga ja hoidke neid ettenähtud temperatuuril. Valesti säilitatud reaktiivide kasutamine võib mõjutada analüüsi toimimist. Lisateavet vt jaotistest „*Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele*“ ja „*Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur*“.
- Y. Kasutage kontrollide käitlemisel üldisi ettevaatusabinõusid.
- Z. Vältige reaktiivide saastumist mikroobide ja ribonukleasiga.
- AA. Ärge kasutage komplekti ega kontrolli pärast selle aegumiskuupäeva.
- AB. Ärge vahetage, segage ega kombineerige analüüsi reaktiive eri põhipartiinumbriga komplektidest. Kontrole ja analüüsivedelikke võib omavahel vahetada.
- AC. Ärge kombineerige analüüsi reaktiive ega vedelikke ilma erijuhisteta. Ärge lisage reaktiive ega vedelikke juurde. Süsteem Pantheri kontrollib reaktiivitasemeid.
- AD. Mõni selle komplekti reaktiiv on märgistatud riski ja ohutuse sümbolitega.

Märkus. Ohust teavitamine kajastab EL ohutuskaartide (SDS) klassifikatsioone. Oma piirkonna ohutusala teavet vt ohutuskaartide teegist (Safety Data Sheet Library) aadressil www.hologicsds.com. Lisateavet sümbolite kohta vt sümbolite legendist veebilehel www.hologic.com/package-inserts.

EL-i ohustusteave	
—	Amplification Reagent HEPES 25–30%
	— H402 – ohtlik veeorganismidele H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P501 – sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.
—	Enzyme Reagent HEPES 1–5% TRITON X-100 1-5%
	— H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P501 – sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.

—	Probe Reagent <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40%</i> <i>SUCCINIC ACID 10–15%</i> H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P501 – sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.
—	Ensüümi lahusti <i>GLÜTSEERIIN 20–25%</i> <i>TRITON X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5%</i> H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P501 – sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.
 	Selektsiooni reaktiiv <i>BOORHAPE 1–5%</i> <i>TRITON X-100 1–5%</i> <i>NAATRIUMHÜDROKSIID < 1%</i> Oht H315 – Põhjustab nahaärritust. H360FD – Võib kahjustada viljakust. Võib kahjustada loodet. P264 - Wash face, hands and exposed skin thoroughly after handling. P264 – Pärast käitlemist pesta hoolega nägu, käsi ja ainega kokku puutunud nahka. P280 – Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. P302 + P352 – NAHALE SATTUMISE KORRAL: pesta rohke vee ja seebiga. P332 + P313 – Nahaärrituse korral: pöörduda arsti poole. P362 + P364 – Võtta seljast saastunud rõivad ja pesta enne korduskasutust. P201 – Enne kasutamist tutvuda erijuhistega. P202 – Mitte käidelda enne ohutusnõuetega tutvumist ja nendest arusaamist. P308 + P313 – Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: pöörduda arsti poole. P405 – Hoida lukustatult. P501 – Sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.
—	Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5%</i> H412 – ohtlik veeorganismidele, pikaajaline toime P273 – vältida sattumist keskkonda P501 – sisu/mahuti kõrvaldada kinnitatud jäätmekäitlusettevõttes.

Nõuded reaktiivide säilitamisele ja käsitlemisele

- A. Järgmised reaktiivid on stabiilsed, kui neid hoiustatakse temperatuuril 2–8 °C (külmkapis).

Reaktiiv	Avamata säilitamine	Avatud komplekt (lahustatud)	
		Säilitamine	Stabiilsus
Amplifikatsioonireaktiiv	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ei ole kohaldatav
Ensüümreaktiiv	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ei ole kohaldatav
Sondi reaktiiv	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ei ole kohaldatav
Sihtmärgi sidumise reaktiiv B	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ei ole kohaldatav
Amplifikatsioonilahusti	2 °C kuni 30 °C	2°C kuni 8 °C	30 päeva
Ensüümi lahusti	2 °C kuni 30 °C	2°C kuni 8 °C	30 päeva
Sondi lahusti	2 °C kuni 30 °C	2°C kuni 8 °C	30 päeva
Selektiooni reaktiiv	2 °C kuni 30 °C	2°C kuni 30 °C	Ei ole kohaldatav
Sihtmärgi sidumise reaktiiv	15 °C kuni 30 °C	15°C kuni 30 °C	30 päeva
CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ühekordselt kasutatav viaal
GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll	2 °C kuni 8 °C	Ei ole kohaldatav	Ühekordselt kasutatav viaal

- B. Kui selektiooni reaktiivi hoitakse külmkapis, laske sellel enne süsteemi Panther asetamist toatemperatuurile soojeneda.
- C. Sihtmärgi isoleerimise tööreaktiiv (Working Target Capture Reagent, wTCR) on temperatuuril 15–30 °C säilitamisel stabiilne 30 päeva. Ärge külmutage.
- D. Pärast lahustamist on ensüümreaktiiv, amplifikatsioonireaktiiv ja sondi reaktiiv stabiilsed 30 päeva, kui neid hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–8 °C.
- E. Visake kasutamata jäänud, aga taastatud reaktiivid ja wTCR ära 30 päeva jooksul või pärast põhipartii aegumiskuupäeva, sõltuvalt sellest, kumb enne kätte jõuab.
- F. Vältige ristsaastumist reaktiivi käitlemise ja säilitamise ajal. Sulgege kõik lahustatud reaktiivid iga kord enne säilituskohta panekut uute reaktiivikorkidega.
- G. Kontrollid on stabiilsed viaalidele märgitud kuupäevani.
- H. Süsteemis Panther hoiustatud reaktiivid on süsteemis stabiilsed 72 tundi.
- I. Sondireaktiiv ja taastatud sondireaktiiv on valgustundlikud. Hoidke reaktiive valguse eest kaitstult. Määratletud lahustatud stabiilsus põhineb lahustatud sondi reaktiivi 12-tunnisel katsel kahe 60-vatise fluorestsentspirni valguses 43 cm (17 tolli) kaugusel temperatuuril alla 30 °C. Lahustatud sondi reaktiivi kokkupuudet valgusega tuleb vastavalt vältida.
- J. Toatemperatuurini soojenedes võib osa kontrollikatsutitest näida hägused või sisaldada sadet. Kontrollidega seotud hägusus või sade ei mõjuta kontrolli toimivust. Kontrollidele võib kasutada, kui need on selged või hägused/sademetega. Kui soovitakse selgeid kontrole, saab lahustuvust kiirendada, inkubeerides neid toatemperatuuri ülemises vahemikus (15–30 °C).
- K. Ärge külmutage reaktiive.

Proovimaterjali kogumine ja säilitamine

Analüüs AC2 on ette nähtud CT ja GC esinemise tuvastamiseks järgmistes proovides: klinitsisti kogutud endotservikaalsed, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid, vaginaalsed, kurgu, rektaalsed ja meeste ureetra kaapeproovid; patsientide kogutud vaginaalsed, kurgu ja rektaalsed kaapeproovid ning naiste ja meeste uriiniproovid sümptomitega ja asümptomaatilistelt inimestelt.

- Aptima™ mõlemale soole sobiv kaapeproovivõtukomplekt endotservikaalsete ja meeste ureetra kaapeproovide jaoks.
- Aptima™ uriiniproovi kogumise komplekt meeste ja naiste uriiniproovide jaoks.
- Aptima™ mitmeotstarbeline kaapeproovivõtukomplekt (kasutamiseks vaginaalsete, kurgu ja rektaalsete kaapeproovide puhul).
- Aptima proovide ülekandmise komplekt (kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud günekoloogiliste proovidega).

A. Kogumisjuhised

Kogumisjuhised leiate asjakohas proovi kogumiskomplekti pakendi infolehel.

B. Proovimaterjalide testimiseelne transportimine ja säilitamine

1. Urogenitaalsed kaapeproovid

- a. Pärast proovivõttu ja transporti säilitage tampooni kuni analüüsimiseni kaapeproovi transpordikatsutis temperatuuril 2 °C kuni 30 °C. Proove tuleb analüüsiga AC2 analüüsida 60 päeva jooksul pärast nende võtmist. Kui on vaja pikemat säilitamist, külmutage urogenitaalsed proovid kaapeproovide transpordikatsutis 7 päeva jooksul pärast kogumist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast kogumist.

2. Genitaalidevälised (kurgu ja rektaalsed) kaapeproovid

- a. Pärast proovivõttu ja transporti säilitage tampooni kuni analüüsimiseni kaapeproovi transpordikatsutis temperatuuril 4 °C kuni 30 °C või –20 °C kuni –70 °C. Proove tuleb analüüsiga AC2 analüüsida 60 päeva jooksul pärast nende võtmist.

3. Uriiniproovid

- a. Pärast kogumist hoidke uriiniproovi temperatuuril 2 °C kuni 30 °C ja pange Aptima uriiniproovi transpordikatsutisse 24 tunni jooksul pärast kogumist. Transportige laborisse esmases kogumismahutis või transpordikatsutis temperatuuril 2 °C kuni 30 °C. Hoiustage temperatuuril 2 °C kuni 30 °C ja analüüsida töödeldud uriiniproove analüüsiga AC2 30 päeva jooksul pärast kogumist.
- b. Kui on vaja pikemat säilitamist, külmutage uriiniproovid Aptima uriiniproovi transpordikatsutis 7 päeva jooksul pärast kogumist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast kogumist.

4. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid

- a. CT ja/või GC analüüsimiseks mõeldud PreservCyti PAP-vedelproove tuleb töödelda tsütoloogia jaoks ja/või panna Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse 30 päeva jooksul pärast proovi võtmist, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–30 °C.
- b. Kui kasutate alikvoodi eemaldustoimingut ThinPrep, vaadake alikvoodi eemaldamise juhiseid *ThinPrep systems protsessori kasutaja käsiraamatust*. Viige 1 ml eemaldatud alikvooti Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse, järgides Aptima proovide ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehel toodud juhiseid.

- c. Kui analüüsite proovi pärast protsessoriga ThinPrep systems töötlemist, töödelge PreservCyti PAP-vedelproove kooskõlas *ThinPrep systems protsessori kasutusjuhendiga* ning Aptima proovi ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehega. Viige 1 ml PreservCyti lahuse viaali jäänud vedelikku Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse järgides Aptima proovi ülekandekomplekti ja Aptima ülekandelahuse pakendi infolehel toodud juhiseid.
- d. Kui PreservCyti lahuses PAP-vedelproov on Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse viidud, tuleb proovi analüüsida AC2 analüüsiga 30 päeva jooksul, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 2–8 °C, või 14 päeva jooksul, kui hoiustatakse temperatuurivahemikus 15–30 °C. Kui on vaja hoiustada kauem, külmutage proov 7 päeva jooksul pärast Aptima proovimaterjali transpordikatsutisse ülekandmist temperatuuril –20 °C kuni –70 °C, et võimaldada analüüsimist kuni 12 kuud pärast ülekandmist.

C. Proovimaterjali säilitamine pärast analüüsimist

1. Analüüsitud proovimaterjale tuleb alusel hoida püstiselt.
2. Proovimaterjalide transpordikatsutid tuleb katta uue puhta plastkile, fooliumbarjääri või korgiga.

Märkus. Mis tahes seisund, mis põhjustab söötme kadu või aurustumist transportimise, käitlemise või säilitamise ajal, võib mõjutada võimalust pipeteerida mitut alikvooti.

3. Kui analüüsitud proove on vaja külmutada või saata, eemaldage läbistatav kork ja asetage proovimaterjali transpordikatsutile uus mitteläbistatav kork. Kui proovimaterjalid tuleb testimiseks teise asutusse transportida, peab neid säilitama soovitatud temperatuurivahemikes.

Märkus. Mis tahes seisund, mis põhjustab söötme kadu või aurustumist transportimise, käitlemise või säilitamise ajal, võib mõjutada võimalust pipeteerida mitut alikvooti.

4. Enne eelnevalt analüüsitud ja uuesti korgiga suletud proovide avamist tuleb proovimaterjalide transpordikatsuteid 5 minutit tsentrifuugida kiirusel 420 RCF (suhteline tsentrifugaaljõud), et kogu vedelik katsuti põhja viia. **Vältige pritsimist ja ristsaastamist.**

Märkus. Proove tuleb transportida kohalduvate riiklike ja rahvusvaheliste transpordimääruste kohaselt.

Süsteem Panther System

Süsteemi Panther jaoks sobivad CT ja GC AC2 analüüsi reaktiivid on loetletud allpool. Reaktiivi nime kõrval on toodud ka reaktiivi identifitseerimise sümbolid.

Kaasasolevad reaktiivid ja materjalid

Aptima Combo 2 Assay komplekt

100 analüüsi (2 karpi ja 1 kontrollide komplekt) (Kat. nr PRD-05576)

250 analüüsi (2 karpi ja 1 kontrollide komplekt) (Kat. nr PRD-05571)

Aptima Combo 2 külmkarp (karp 1/2)

(pärast tarnet hoiustada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
A	Amplifikatsioonireaktiiv < 5% mahuainet sisaldavas puhverdatud lahuses kuivatatud mitteinfektsioossed nukleiinhapped.	1 viaal	1 viaal
E	Ensüümreaktiiv < 10% mahuainet sisaldavas HEPES-puhverdatud lahuses kuivatatud pöördtranskriptaas ja RNA polümeraas.	1 viaal	1 viaal
P	Sondi reaktiiv Mittenakkuslikud DNA-kemoluminestsentssondid kuivatatult suksinaatpuhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti.	1 viaal	1 viaal
TCR-B	Sihtmärgi sidumise reaktiiv B Mittenakkuslik nukleiinhape puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergenti.	1 × 0,61 ml	1 × 0,30 ml

Aptima Combo 2 toatemperatuurikarp (karp 2/2)

(pärast vastuvõtmist hoidke temperatuuril 15 °C kuni 30 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
AR	Amplifikatsioonilahusti Säilitusaineid sisaldav vesilahus.	1 × 27,7 ml	1 × 11,9 ml
ER	Ensüümi lahusti Surfaktanti ja glütserooli sisaldav HEPES-puhverdatud lahus.	1 × 11,1 ml	1 × 6,3 ml
PR	Sondi lahusti < 5% detergenti sisaldav suksinaatpuhverdatud lahus.	1 × 35,4 ml	1 × 15,2 ml
S	Selektiooni reaktiiv Surfaktanti sisaldav 600 mM boraatpuhverdatud lahus.	1 × 108 ml	1 × 43,0 ml

Aptima Combo 2 toatemperatuurikarp (karp 2/2) (Jätkub)
 (pärast vastuvõtmist hoidke temperatuuril 15 °C kuni 30 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus 250 analüüsi-komplekti	Kogus 100 analüüsi-komplekti
TCR	Sihtmärgi sidumise reaktiiv <i>Puhverdatud soolalahus, mis sisaldab tahket faasi osakesi ja sidumise oligomeere.</i>	1 × 54 ml	1 × 26,0 ml
	Taastamismuhvid	3	3
	Põhipartii vöötkoodide leht	1 leht	1 leht

Aptima kontrollide komplekt
 (pärast tarnet hoiustada temperatuuril 2 °C kuni 8 °C)

Sümbol	Komponent	Kogus
PCT/NGC	CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll <i>CT mittenakkuslikud nukleiinhapped puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergendi. Iga 400 µl proov sisaldab CT 1 IFU hinnangulist rRNA-ekvivalenti (5 fg/analüüs*).</i>	5 × 1,7 ml
PGC/NCT	GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll <i>GC mittenakkuslikud nukleiinhapped puhverlahuses, mis sisaldab < 5% detergendi. Iga 400 µl proov sisaldab 50 GC-raku hinnangulist rRNA-ekvivalenti (250 fg/analüüs*).</i>	5 × 1,7 ml

* rRNA-ekvivalendid arvatati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi

Märkus. Ettevõttelt Hologic saadavate materjalide juures on toodud kataloogi numbrid, kui pole märgitud teisiti.

	Kataloogi nr
Süsteem Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ analüüsivedelike komplekt <i>(Aptima pesulahus, Aptima deaktivatsioonivedeliku puhver ja Aptima õlireaktiiv)</i>	303014 (1000 analüüsi)
Aptima™ automaattuvastuse komplekt	303013 (1000 analüüsi)
Mitme katsutiga elemendid (Multi-tube Units, MTU)	104772-02
Jäätmekottide komplekt Panther™ Waste Bag Kit	902731
Jäätmekastikate Panther™ Waste Bin Cover	504405
Panther™ analüüsitsükli komplekt <i>sisaldab MTU-sid, jäätmekotte, jäätmekastikatteid, analüüsivedelikke ja automaattuvastuse komplekte</i>	303096 (5000 analüüsi)

	<u>Kataloogi nr</u>
Otsikud, 1000 µL, filtreeritud, elektri juhtivusega, vedelikutundlikud ja ühekordselt kasutatavad	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Kõik tooted ei ole kõigis piirkondades saadaval. Piirkondliku teabe saamiseks võtke ühendust oma esindajaga</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima proovide ülekandmise komplekt) <i>kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud proovidega</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima proovide ülekandmise komplekt) – trükitav <i>kasutamiseks PreservCyti lahusesse kogutud proovidega</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima mitmeotstarbeliste kaapeproovide võtmise komplekt)	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (Aptima mõlemale soole sobiv tampooniga proovivõtukomplekt endotservikaalsete ja meeste ureetra kaapeproovide võtmiseks).	301041
Aptima™ uriiniproovi kogumise komplekt meeste ja naiste uriiniproovide jaoks	301040
Aptima™ uriiniproovide transpordikatsutid meeste ja naiste uriiniproovide jaoks	105575
Valgendi, 5–8,25% (0,7 M kuni 1,16 M) naatriumhüpokloriti lahus	—
Ühekordsed kindad	—
SysChecki kalibreerimisstandard	301078
Aptima™ läbistatavad korgid	105668
Läbistamatud asenduskorgid	103036A
250 analüüsikomplekti asenduskorgid	—
<i>Amplifikatsiooni- ja sondi reaktiivi lahustid</i>	<i>CL0041 (100 korki)</i>
<i>Ensüümreaktiivi lahusti</i>	<i>501616 (100 korki)</i>
<i>TCR-i ja selektsiooni reaktiiv</i>	<i>CL0040 (100 korki)</i>
100 analüüsikomplekti asenduskorgid	—
<i>Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondireaktiivide taastamise lahused</i>	<i>CL0041 (100 korki)</i>
<i>TCR-i ja selektsiooni reaktiiv</i>	<i>501604 (100 korki)</i>

Valikulised materjalid

	<u>Kataloogi nr</u>
Aptima™ kontrollide komplekt	301110
Hologic® Bleach Enhancer for Cleaning (ettevõtte Hologic valgenditugevdaja puhastamiseks) <i>pindade ja seadmete regulaarseks puhastamiseks</i>	302101
Katsutiloksutaja	—

Süsteemiga Panther System analüüsimise protseduur

Märkus. Lisateavet süsteemi Panther / Panther Fusion System protseduuri kohta lugege süsteemi Panther System kasutusjuhendist.

A. Tööpiirkonna ettevalmistamine

1. Puhastage tööpinnad, kus reaktiive ette valmistama hakatakse. Pühkige pinnad puhtaks 2,5–3,5% (0,35–0,5 M) naatriumhüpokloriti lahusega. Laske naatriumhüpokloriti lahusel pindadega vähemalt 1 minut kokku puutuda ning seejärel loputage deioniseeritud (DI) veega. Ärge laske naatriumhüpokloriti lahusel kuivada. Katke tööpind, millel reaktiive ette valmistama hakatakse, puhaste plastist tagaküljega imavate laboris kasutamiseks mõeldud tööpinnakatetega.
2. Puhastage eraldi tööpind, kus hakatakse proove ette valmistama. Kasutage ülalkirjeldatud protseduuri (samm A.1).
3. Puhastage kõik pipetid. Kasutage ülalkirjeldatud puhastusprotseduuri (samm A.1).

B. Reaktiivi taastamine / uue komplekti ettevalmistamine

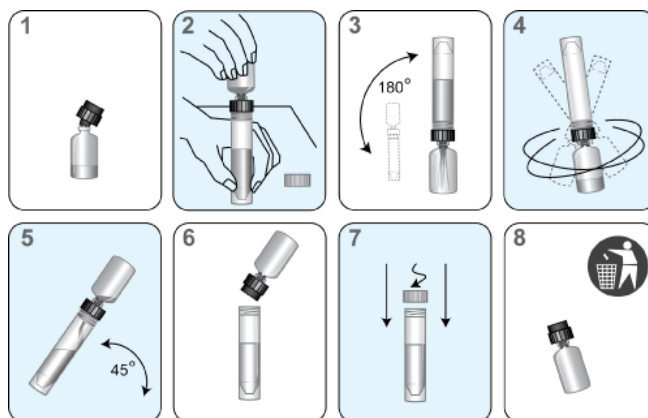
Märkus. Reaktiivid tuleb lahustada enne süsteemis Panther mis tahes tööga alustamist.

1. Enne analüüsimist tuleb amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiiv lahustada, kombineerides lüofiliseeritud reaktiivi pudelite sisu sobiva lahustiga.
 - a. Enne kasutamist laske lüofiliseeritud reaktiividel soojeneda toatemperatuurile (15 °C kuni 30 °C).
 - b. Viige iga taastamise lahus kokku vastava lüofiliseeritud reaktiiviga. Enne taastamismuhvi ühendamist veenduge, et taastamislahusti ja reaktiivi sildil oleksid samad sümbolid.
 - c. Kontrollige partiinumbreid põhipartii vötkoodide lehelt, et tagada õigete reaktiivide kokkuviimine. Sildistage lahustipudelite korgid.
 - d. Avage lüofiliseeritud reaktiivi viaal ja sisestage taastamise muhvi sälguga ots kindlalt viaali avausse (Joonis 1, 1. samm).
 - e. Avage vastav taastamise lahus ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.
 - f. Hoidke lahusti pudelit tööpinnal ja samal ajal sisestage lahustamise kinnitusrõnga teine ots kindlalt pudeli avasse (Joonis 1, 2. samm).
 - g. Pöörake kokkupandud pudelid aeglaselt ümber. Laske lahusel pudelist klaasviaali voolata (Joonis 1, 3. samm).
 - h. Segamiseks loksutage pudelis olevat lahust ettevaatlikult. Vältige pudeli loksutamise ajal vahu teket (Joonis 1, 4. samm).
 - i. Oodake, kuni lüofiliseeritud reaktiiv lahustub, seejärel keerake kokkupandud pudelid uuesti ümber, kallutades seejuures 45° nurga alla, et minimeerida vahutamist (Joonis 1, 5. samm). Laske kogu vedelikul tagasi plastpudelisse voolata.
 - j. Eemaldage taastamise muhv ja klaasviaal (Joonis 1, 6. samm).
 - k. Katke plastpudel uuesti kas alles hoitud märgistatud korgiga, mis vastab reaktiivile, või uue korgiga. Ärge ajage kõrge segi. Märkige sildile käitaja initialsid ja lahustamiskuupäev (Joonis 1, 7. samm).
 - l. Visake taastamismuhv ja klaasviaal ära (Joonis 1, 8. samm).
 - m. Enne süsteemi Panther laadimist segage iga reaktiivi põhjalikult, pöörates seda ettevaatlikult ümber.

Valikuline tegevus. Amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiive võib täiendavalt segada, asetades uuesti korgiga kaetud plastpudelid vähemalt 5 minutiks mõõdukale kiirusele ja kallutusele seatud katsutiloksutajasse. Veenduge, et reaktiive segataks põhjalikult.

Hoiatus: Vältige reaktiivide taastamise ajal vahu teket. Vaht takistab süsteemil Panther System taseme tajumist.

Hoiatus: Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.



Joonis 1. Reaktiivide taastamise protseduur

2. Valmistage ette töötav sihtmärgi sidumise reaktiiv (wTCR)
 - a. Paaristage sobivad TCR-i ja TCR-B pudelid.
 - b. Kontrollige reaktiivide partiinumbreid põhipartii vöötкодide lehelt, et tagada komplekti õigete reaktiivide kokkuviiimine.
 - c. Avage TCR-i pudel ja asetage kork puhtale kaetud tööpinnale.
 - d. Avage TCR-B pudel ja valage kogu sisu TCR-i pudelisse. Eeldatavasti jääb väike kogus vedelikku TCR-B pudelisse.
 - e. Katke TCR-i pudel korgiga ja keerutage lahust aeglaselt, et selle sisu segada. Vältige selle sammu ajal vahu teket.
 - f. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.
 - g. Visake TCR-B pudel ja kork ära.
3. Seleksioonireaktiivi ettevalmistamine
 - a. Kontrollige reaktiivi pudelil olevat partiinumbrit ja veenduge, et see ühtiks partiide vöötкодide põhilehel esitatud partiinumbriга.
 - b. Märkige sildile kasutaja nimetähed ja tänane kuupäev.

Märkus. Enne süsteemi sisestamist segage kõiki reaktiive põhjalikult, pöörates neid aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket.

C. Varasemalt taastatud reaktiivide ettevalmistamine

1. Varem lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivid peavad enne analüüsi algust soojenema toatemperatuurini (15 °C kuni 30 °C).

Valikuline tegevus. Korgiga kaetud lahustatud amplifikatsiooni-, ensüüm- ja sondi reaktiivi plastpudelid võib asetada vähemalt 25 minutiks mõõdukale kiirusele ja kallutusele seatud katsutiloksutajasse, et tagada reaktiivide soojenemine toatemperatuurile ja nende põhjalik segamine.

2. Kui lahustatud sondi reaktiiv sisaldab sadet, mis ei lahustu toatemperatuuril, kuumutage korgiga suletud pudelit 1 kuni 2 minutit kuni temperatuuril 62 °C. Pärast soojendamissammu võib sondireaktiivi kasutada isegi siis, kui sellesse on jäänud sadet. Enne süsteemi laadimist segage sondi reaktiivi ümberpööramise teel, hoidudes seejuures vahu tekitamisest.
3. Enne süsteemi sisestamist segage kõiki reaktiive põhjalikult, pöörates neid aeglaselt üles-alla. Vältige reaktiivide pööramise ajal vahu teket. See etapp ei ole vajalik, kui reaktiivid laaditakse süsteemi vahetult pärast katsutiloksutajas segamist.
4. Ärge reaktiivipudelite ääreni täitmiseks nendesse reaktiivi juurde kallake. Süsteem Panther System tunneb ära ja lükkab tagasi pudelid, millesse on reaktiivi juurde kallatud.

Hoiatus: Täpsete analüüsitulemuste saavutamiseks tuleb reaktiivid põhjalikult segada.

D. Kontrolli ettevalmistamine

1. Võtke kontrollid säilituskohast (2 °C kuni 8 °C) välja ja laske neil enne töötlemist soojeneda toatemperatuurini (15 °C kuni 30 °C).

E. Proovimaterjali käsitlemine

1. Veenduge visuaalselt, et iga proovikatsuti vastaks ühele kriteeriumile järgmistest.
 - a. Mõlemale soole sobivas kaapeproovide transpordikatsutis peab olema üks sinine Aptima proovivõtutampoon.
 - b. Mitmeotstarbelises või kaapeproovide transpordikatsutis peab olema üks roosa Aptima proovivõtutampoon.
 - c. Uriini lõplik kogus uriiniproovi transpordikatsutis peab jääma mustade täitejoonte vahele.
 - d. PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide korral ei ole Aptima proovimaterjalide ülekandekatsutis tampooni.
2. Enne töötlemist laske proovidel soojeneda toatemperatuurini (15 °C kuni 30 °C).

Hoiatus: Enne analüüsimist ja/või proovidega seotud kehtetute tulemuste kahtluse lahendamiseks võib proove segada keerisseguril suurel kiirusel vähemalt 3 minutit, millele järgneb 1 minut segamist keerisseguril aeglasel kiirusel (vedeliku katsutis alla tõmbamiseks).

3. Kontrollige proovikatsuteid enne restile laadimist.
 - a. Kui proovikatsutis on vedeliku ja korgi vahelises ruumis mullid, tsentrifuugige katsutit mullide eemaldamiseks 5 minutit kiirusel 420 RCF.
 - b. Kui proovikatsutis on kogus väiksem kui kogumisjuhiste järgimisel tavaliselt, tsentrifuugige katsutit 5 minutit kiirusel 420 RCF, et eemaldada kogu vedelik korgist.
 - c. Kui uriiniproovi katsutis ei ole vedeliku tase etiketil kahe musta indikaatorjoone vahel, tuleb proov tagasi lükata. Ärge torgake ületäidetud katsutit läbi.
 - d. Kui uriiniproovi katsuti sisaldab sadet, kuumutage proovi temperatuuril 37 °C kuni 5 minutit. Kui sade ei lahustu, veenduge visuaalselt, et sade ei takistaks proovi manustamist.

Märkus. Kui samme 3a–c eiratakse, võib vedelik proovikatsuti korgist välja voolata.

Märkus. Analüüsida võib kuni 5 eraldi alikvooti igast proovikatsutist. Kui üritate pipeteerida proovikatsutist enam kui 5 alikvooti, võib tekkida töötlemise tõrge.

F. Süsteemi ettevalmistamine

1. Seadistage süsteem *Süsteemi Panther / Panther Fusion kasutusjuhistes* ja jaotises *Märkused protseduuri kohta* toodud juhiste järgi. Veenduge, et kasutatakse õige suurusega reaktiivialuseid ja TCR-i adaptereid.
2. Laadige proovid.

Märkused protseduuri kohta

A. Kontrollid

1. Süsteemi Panther analüüsi AC2 protokolliga õigesti töötamiseks on vaja ühte kontrollmaterjalide paari. CT positiivse kontrolli / GC negatiivse kontrolli ning GC positiivse kontrolli / CT negatiivse kontrolli katsuteid saab laadida süsteemi Panther mis tahes resti positsiooni või proovide lahtrisse. Patsiendi proovi pipeteerimine algab siis, kui üks kahest järgmistest tingimusest on täidetud.
 - a. Süsteem töötleb parajasti kontrollide paari.
 - b. Süsteemis registreeritakse kontrollide kehtivad tulemused.
2. Kui kontrollkatsutid on pipeteeritud ja neid töödeldakse konkreetse reaktiivkomplekti jaoks, võib patsiendi proove seotud komplektiga analüüsida kuni 24 tunni vältel, välja arvatud järgmistel juhtudel.
 - a. Kontrollide tulemused on kehtetud.
 - b. Kui vastav analüüsireaktiivide komplekt eemaldatakse süsteemist.
 - c. Kui vastav analüüsireaktiivide komplekt on ületanud stabiilsuse piirmäärad.
3. Iga Aptima kontrolli katsutit saab analüüsida üks kord. Katsed katsutist mitu korda pipeteerida võivad põhjustada töötlemisvigu.

B. Temperatuur

Toatemperatuur on määratletud temperatuurivahemikuna 15 °C kuni 30 °C.

C. Kinnaste puuder

Sarnaselt kõigile reaktiivisüsteemidele võib teatud kinnaste korral põhjustada liigne puuder avatud katsutite saastumist. Soovitatakse kasutada puudrita kindaid.

D. Laborisaaste seire protokoll süsteemi Panther jaoks

Saastumist võivad soodustada mitmed laborispetsiifilised tegurid, sealhulgas analüüsides maht, töövoog, haiguste levimus ja mitmesugused muud laboratoorsed tegevused. Neid tegureid tuleb arvestada saaste seire sageduse kehtestamisel. Saaste seire intervallid tuleks kehtestada iga labori tavade ja menetluste alusel.

Laboratoorse saastumise seireks võib järgida järgmist menetlust, milles kasutatakse Aptima nii meeste kui ka naiste kaapeproovi kogumise komplekti endotservikaalsete ja meeste uretraalsete kaapeproovide jaoks või Aptima mitme analüüsi kaapeproovide kogumise komplekti.

1. Märgistage tampooni transpordikatsutid kontrollitavate piirkondade numbritega.
2. Eemaldage proovi kogumise tampoon (sinise varre ja rohelise trükisega tampoon, kui kasutate Aptima nii meeste kui ka naiste kaapeproovi kogumise komplekti) pakendist, niisutage tampooni Aptima™ proovimaterjalide transpordisöötmes ja koguge ringjate liigutustega mööda määratud piirkonda tampoonile proov.
3. Pange tampoon otse transpordikatsutisse.
4. Murdke tampooni vars sälguga joone juurest ettevaatlikult ära; olge ettevaatlik, et sisu välja ei pritsiks.
5. Sulgege tampooni transpordikatsuti tihedalt korgiga.
6. Korrake etappe 2 kuni 5 igast piirkonnast kaapeproovi kogumiseks.
7. Analüüsige proove analüüsi AC2 protokolliga süsteemis Panther.

8. Kui mõni proov annab positiivse tulemuse, tuleb teha lisauuringud.

Kui tulemused on CT või GC suhtes positiivsed või ebakindlad, vaadake jaotist *Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused*. Süsteemi Panther spetsiifilise saasteseire kohta lisateabe saamiseks võtke ühendust Hologicu tehnilise toega.

Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused

A. Analüüsi tõlgendamine

Analüüsi tulemusi tõlgendab automaatselt süsteemi Panther tarkvara, mis kasutab AC2 protokollil ning esitab tulemused üksikute CT ja GC analüüside tulemustena. Analüüsi tulemus võib detektsioonietapis kineetilise tüübi ja kogu RLU põhjal määratuna olla negatiivne, ebakindel, positiivne või kehtetu (vt allapoole). Analüüsi tulemus võib olla kehtetu, kui parameeter ei ole tavaliste eeldatavate vahemike piires. Esitage esimene kehtiv tulemus. Esialgsete ebakindlate ja kehtetute analüüsitulemustega proove tuleks uuesti analüüsida. Kui tulemus on uuesti analüüsimisel kehtetu, tuleb võtta uus proov.

Kineetiline tüüp	Kogu RLU (× 1000), et saada CT tulemus		
	Negatiivne	Ebakindel	Positiivne
Ainult CT	1 kuni < 25	25 kuni < 100	100 kuni < 4 500
CT ja GC	1 kuni < 85	85 kuni < 250	250 kuni < 4 500
CT määramatu	1 kuni < 85	85 kuni < 4 500	N/A

Kineetiline tüüp	Kogu RLU (×1000), et saada GC tulemus		
	Negatiivne	Ebakindel	Positiivne
Ainult GC	1 kuni < 60	60 kuni < 150	150 kuni < 4 500
GC ja CT	1 kuni < 85	85 kuni < 250	250 kuni < 4 500
GC määramatu	1 kuni < 85	85 kuni < 4 500	N/A

B. Tulemuste kvaliteedikontroll ja vastuvõetavus

CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll ning GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimivad analüüsis sihtmärgi sidumise, amplifikatsiooni- ja tuvastamisetappide kontrollidena. Kooskõlas kohalike/regionaalsete määruste või akrediteerimisorganisatsioonide juhiste või nõuetega võib lisada rakkude lüüsumise ja RNA stabiilsuse lisakontrolle. CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll toimib analüüsis GC tulemuste negatiivse kontrollina. GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimib analüüsis CT tulemuste negatiivse kontrollina. Soovi korral võib analüüsi tausta jälgimiseks lisada kasutaja varutud negatiivse topeltkontrolli. Proovi nõuetekohast ettevalmistust kinnitab visuaalselt ühe Aptima proovivõtutampooni olemasolu kaapeproovi transpordikatsutis, uriini lõppmahu piir uriiniproovi transpordikatsuti mustade täitmisjoonte vahel või PreservCyti lahuses PAP-proovide korral tampooni puudumine Aptima proovide ülekandekatsutis.

Positiivsete kontrollidega peab saama järgmised analüüsitulemused.

Kontroll	Kogu RLU (×1000)	CT tulemus	GC tulemus
CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll	≥ 100 ja < 3000	Positiivne	Negatiivne
GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll	≥ 150 ja < 3000	Negatiivne	Positiivne

1. Süsteemi Panther tarkvara, mis kasutab analüüsi AC2 protokollil, hindab kontrolle automaatselt vastavalt ülaltoodud kriteeriumidele ja kajastab tulemusi tulemuste aruandes.
2. Iga labor peab rakendama sobivaid kontrolliprotseduure, et täita kohalike eeskirjade nõudeid.

- Negatiivsed kontrollid ei pruugi juhusliku ülekandumise jälgimisel olla tõhusad. Vaadake jaotist *Analüütiline toimivus*, milles on esitatud tulemused sihtmärgirohke proovi ülekandumise analüütilisest uuringust, mis tehti süsteemis Panther ülekandumise kontrolli näitamiseks.

C. Proovi ettevalmistamise kontroll (valikuline)

Komplektis sisalduvad CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll ning GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll toimivad analüüsis sihtmärgi sidumise, amplifikatsiooni- ja tuvastamisetappide kontrollidena ning need peavad olema kaasatud igasse analüütsükklisse. Soovi korral saab analüüsi kaasata ka rakkude lüüsumise ja RNA stabiilsuse kontrollid sobivas transpordisöötmes (PreservCyt lahuse, STM) kooskõlas asjakohaste akrediteerimisorganisatsioonide või üksikute laboriprotseduuride nõuetega. Kontrollidena võib kasutada ka tuntud positiivseid proove, kui need valmistatakse ette ja neid analüüsitakse koos tundmatute proovidega. Ettevalmistuskontrollidena kasutatavaid proove tuleb hoiustada, käsitseda ja analüüsida pakendi infolehe kohaselt. Proovide ettevalmistuskontrollide tuleks tõlgendada samal viisil, nagu on kirjeldatud patsientide analüüsiproovide puhul. Vt *Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused*.

D. Patsiendi analüüsi tulemused

- Kui mis tahes analüütsükli kontrollid ei anna oodatud tulemusi, ei tohi samas analüütsükklis olnud patsientide proovide tulemusi esitada.
- Kaapeproovide, PreservCyt lahuses PAP-vedelproovide ja uriiniproovide tulemused (vt märkusi allpool).

a. Esialgsed tulemused

CT pos.	Positiivne CT rRNA suhtes.
CT neg.	Eeldatav negatiivne CT rRNA suhtes.
CT ebak.	Proovi tuleb uuesti analüüsida.
GC pos.	Positiivne GC rRNA suhtes.
GC neg.	Eeldatav negatiivne GC rRNA suhtes.
GC ebak.	Proovi tuleb uuesti analüüsida.
Kehtetu	Proovi tuleb uuesti analüüsida.

b. Kordusanalüüsi tulemused

CT pos.	Positiivne CT rRNA suhtes.
CT neg.	Eeldatav negatiivne CT rRNA suhtes.
CT ebak.	Määramatu; tuleb koguda uus proov.
GC pos.	Positiivne GC rRNA suhtes.
GC neg.	Eeldatav negatiivne GC rRNA suhtes.
GC ebak.	Määramatu; tuleb koguda uus proov.
Kehtetu	Määramatu; tuleb koguda uus proov.

Märkused

- Analüüsi AC2 tulemuste tõlgendamisel on soovitatav asümptomaatiliste indiviidide või väikese levimusega populatsioonides mis tahes indiviidide puhul mõõtmistulemusi hoolikalt kaalutleda.
- Iga analüüdi puhul on esimene kehtiv tulemus see tulemus, mis tuleb esitada.
- Negatiivne tulemus ei välista CT- või GC-nakkuse olemasolu, sest tulemused olenevad proovide õigest kogumisest, inhibiitorite puudumisest ja tuvastamiseks piisavast rRNA-st. Analüüsi tulemusi võivad mõjutada proovi vale kogumine, proovi vale hoiustamine, tehniline viga või proovide segiajamine.
- Nagu kehtib kõikide kultiveerimiseta meetodite puhul, ei saa ka siin pärast ravi patsiendilt võetud positiivset proovi tõlgendada elujõulise CT või GC olemasolu näitavana.

- Vaginaalne kaapeproov on soovitatav proovitüüp naispatsientidele, kellel kliiniliselt kahtlustatakse klamüüdia- või gonokokknakkust (30).
- Kui kogutakse nii PAP-proov kui ka endotservikaalne kaapeproov, tuleb PreservCyti lahuses PAP-vedelproov koguda enne endotservikaalset kaapeproovi.

Piirangud

- A. Seda analüüsi tohivad kasutada ainult töötajad, kes on saanud selleks protseduuriks väljaõppe. Pakendi infolehel toodud juhiste järgimata jätmine võib viia ebaõigete tulemusteni.
- B. Tampooni kasutamise, loputamise ja proovide kogumise muutujate mõju CT või GC tuvastamisele ei ole hinnatud.
- C. Vaginaalse kaapeproovi ja PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi võtmine ei ole mõeldud asendama emakakaela uuringuid ja endotservikaalseid proove naiste urogenitaalsete nakkuste diagnoosimisel. Patsiendil võib olla muul põhjusel emakakaelapõletik, uretriit, urotrakti infektsioon või tupeinfektsioon või samaaegne infektsioon muu tekitajaga.
- D. Analüüs AC2 ei ole ette nähtud seksuaalse kuritarvituse kahtluse või muude meditsiinilis-juriidiliste näidustuste hindamiseks.
- E. Usaldusväärsed tulemused olenevad proovide õigest kogumisest. Kuna selle analüüsi jaoks kasutatav transpordisüsteem ei võimalda proovimaterjalide adekvaatsuse mikroskoopilist hindamist, on vajalik klinitsistide koolitamine õigete proovivõtutehnikate alal. Vaadake Hologic'i sobiva proovivõtukomplekti pakendi infolehte.
- F. Analüüsiga AC2 ei saa kindlaks määrata ravi ebaõnnestumist või edukust, kuna nukleiinhapped võivad püsima jääda ka pärast asjakohast antimikroobset ravi.
- G. Analüüsi AC2 tulemusi tuleks tõlgendada koos muude klinitsistile kättesaadavate laboratoorsete ja kliiniliste andmetega.
- H. Negatiivne tulemus ei välista võimalikku infektsiooni, kuna tulemused sõltuvad õigest proovivõtust. Testitulemusi võivad mõjutada väärd proovivõtt, tehnilised vead, proovide segiajamine või analüüsi tuvastuspiirist väiksemad sihtväärtused.
- I. Analüüsi AC2 tulemused on kvalitatiivsed. Seega ei saa korreleerida positiivse analüüsi signaali suurusjärku proovimaterjalis olevate organismide arvuga.
- J. Aptima proovide ülekandmise komplekti toimivust ei hinnatud sama PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi analüüsimiseks nii enne kui ka pärast komplektiga ThinPrep Pap töötlemist.
- K. Selliste PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, mida on töödeldud muude instrumentidega kui ThinPrep protsessor, ei ole Aptima analüüsides kasutamiseks hinnatud.
- L. Patsiendi kogutud vaginaalsed kaapeproovid on variant naiste skriinimiseks, kelle puhul pole muul põhjusel vaagnauuringud näidustatud.
- M. Patsiendi kogutava vaginaalse kaapeproovi vahend on kasutamiseks üksnes kliinilistes tingimustes, kus protseduuride ja ettevaatusabinõude selgitamiseks on saadaval tugi/nõustamine.
- N. Analüüs AC2 ei ole valideeritud kasutamiseks proovidega, mida patsiendid on võtnud kodus.
- O. Süsteemi Panther toimivust kõrgemal kui 2000 m (6561 jalga) pole hinnatud.

- P. Pole mingeid tõendeid nukleiinhapete PreservCyti lahuses lagunemise kohta. Kui PreservCyti lahuses PAP-vedelproovis on vähe CT ja GC rakumaterjali, võib see rakumaterjal ebaühtlaselt jaotuda. Võrreldes otsese proovivõtuga STM-i abil põhjustab PreservCyti lahuse lisamaht proovimaterjali suuremat lahjenemist. Need tegurid võivad mõjutada võimet tuvastada kogutud materjalis väikesearvulisi organisme. Kui proovimaterjali negatiivne tulemus ei sobi kliinilise pildiga, võib vajalik olla uue proovimaterjali kogumine.
- Q. Kliendid peavad LIS-i ülekandmise protseduuri sõltumatult valideerima.
- R. Naiste esmased uriiniproovid on aktsepteeritavad, kuid neist võib tuvastada kuni 10% vähem CT-/GC-nakkusi võrreldes vaginaalsete ja endotservikaalsete kaapeproovidega (5).

Oodatavad väärtused

Levimus

CT ja GC levimus patsientide populatsioonides sõltub riskiteguritest nagu vanus, sugu, sümptomite esinemine või puudumine, kliiniku tüüp ja infektsioonide tuvastamiseks kasutatava analüüsi tundlikkus. Kolme CT- ja GC-haiguse tulemuste positiivsuse kokkuvõte, nagu on määratud Pantheri süsteemi AC2 analüüsiga, on toodud nelja multitsentrilise kliinilise uuringu põhjal loodud tabelites 1, 2, 3 ja 4 tervishoiuasutuse järgi ja üldiselt.

Tabel 1 Kliiniline uuring 1. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud AC2 analüüsiga meeste ureetra kaape-, vaginaalse kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalse kaapeproovides tervishoiuasutuse järgi

Asu koht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Kõik	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = klinitsisti kogutud vaginaalne kaapeproov; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; MS = meeste ureetra kaapeproov; PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov.

Tabel 2 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud AC2 analüüsiga meeste uriiniproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Kõik	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Märkus. CT ja GC positiivsust hinnati kliinilise uuringu 2 sümptomitega meeste uriiniproovide ja mõlema uuringu asümptomaatiliste meeste uriiniproovide põhjal.

Tabel 3 Kliiniline uuring 3. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud AC2 analüüsiga naiste uriiniproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Kõik	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tabel 4 Kliiniline uuring 4. CT- ja GC-nakkuste positiivsus, mis on määratud AC2 analüüsiga rektaalsete ja kurgu kaapeproovides tervishoiuasutuse järgi

Asukoht	Positiivsuse % (positiivsete arv / kehtiva tulemusega testitute arv)					
	RS			TS		
	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+	CT+/GC–	CT–/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Kõik	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = rektaalne kaapeproov; TS = kurgu kaapeproov

Märkus. CT ja GC positiivsust hinnati kliinilise uuringu 4 sümptomitega ja asümptomaatiliste katsealuste rektaalsete ja kurgu kaapeproovide põhjal.

Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustavad väärtused

Analüüsi AC2 erinevate levimusemäärade hinnangulised positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused (PPV ja NPV) on iga proovitüübi kohta näidatud tabelis Tabel 5. Iga proovitüübi jaoks on PPV ja NPV tuletatud erinevast hüpoteetilisest levimuse määrast, kasutades kolme multitsentrilise kliinilise uuringu tundlikkuse ja spetsiifilisuse hinnanguid (vt tabelid 6, 8, 12 ja 14).

Tabel 5 Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused proovimaterjali tüübi alusel

Proovimaterjali tüüp	Hüpoteetiline Levimus (%)	CT detektsioon		GC detektsioon	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Klinitsisti kogutud vaginaalne kaapeproov / patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
PreservCyt'i lahuses PAP-vedelproov	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Naiste endotservikaalne kaapeproov	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Meeste ureetra kaapeproov	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Meeste uriin	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Rektaalne kaapeproov	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabel 5 Hüpoteetilise levimuse määra positiivsed ja negatiivsed ennustatavad väärtused proovimaterjali tüübi alusel (Jätkub)

Proovimaterjali tüüp	Hüpoteetiline Levimus (%)	CT detektsioon		GC detektsioon	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kurgu kaapeproov	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Märkus. AC2 analüüsi toimivuse hindamiseks kasutati vaginaalset kaapeproovi, PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi, naiste endotservikaalset kaapeproovi ja meeste ureetra kaapeproovi tulemusi kliinilisest uuringust 1, sümptomitega meeste uriiniproovi tulemusi kliinilisest uuringust 2, asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemusi kliinilisest uuringust 1 ja 2 ning rektaalse kaapeproovi ja kurgu kaapeproovi tulemusi kliinilisest uuringust 4.

Kliiniline toimivus

Esialgsed kliinilised uuringud AC2 analüüsi tundlikkuse, spetsiifilisuse ja ennustavate väärtuste kindlakstegemiseks viidi lõpule poolautomaatse DTS™-süsteemi abil. Seejärel integreeriti analüüs täielikult automatiseeritud Tigris™ DTS-süsteemi ja viidi lõpuks üle täielikult automatiseeritud Pantheri süsteemi.

Multitsentriline kliiniline uuring (17) viidi läbi DTS-süsteemi abil, et uurida analüüsi tundlikkust ja spetsiifilisust, kasutades naispatsientidelt kogutud endotservikaalseid kaape- ja uriiniproove. AC2 analüüsi tulemusi võrreldi patsiendi nakatatus olekuga 1391 patsiendil CT tuvastamiseks ja 1484 patsiendil GC tuvastamiseks.

CT tuvastamiseks olid endotservikaalsete kaapeproovide tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 94,2% (95% usaldusvahemik (CI): 90,1–97,0%) ja 97,6% (95% CI: 96,6–98,4%). Võrdluseks, uriiniproovide tundlikkus ja spetsiifilisus oli 94,7% (95% CI: 90,7–97,3%) ja 98,9% (95% CI: 98,1–99,4%).

GC tuvastamiseks olid endotservikaalsete kaapeproovide tundlikkus ja spetsiifilisus vastavalt 99,2% (95% usaldusvahemik (CI): 95,7–100%) ja 98,7% (95% CI: 98,0–99,3%). Võrdluseks, uriiniproovide tundlikkus ja spetsiifilisus oli 91,3% (95% CI: 85,0–95,6%) ja 99,3% (95% CI: 98,6–99,6%).

Järgnevaid kliinilisi uuringuid AC2 analüüsi toimivuse uurimiseks süsteemis Panther kirjeldatakse üksikasjalikult allpool.

Viidi läbi neli kliinilist uuringut. AC2 analüüsi kliinilist toimivust hinnati meeste ureetra kaape-, vaginaalse kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsete kaapeproovidega kliinilises uuringus 1, meeste uriiniproovidega kliinilises uuringus 2, naiste uriiniproovidega kliinilises uuringus 3 ja rektaalsete ja kurgu kaapeproovidega kliinilises uuringus 4.

Kliiniline uuring 1. Vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel-, naiste endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide kliiniline uuring²

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi AC2 toimivusnäitajad süsteemis Panther. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt meestelt (n = 580) ja naistelt (n = 1332), kes kaasati 7 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh sünnitusabi ja günekoloogia, pereplaneerimise, rahvatervise ja suguliselt levivate nakkuste kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 580 meessoost katsealusest ei olnud ükski alla 18-aastane, 72 olid 18–20-aastased, 201 olid 21–25-aastased ja 307 olid üle 25-aastased. 1332 naissoost katsealusest 11 olid 14–15-aastased, 59 olid 16–17-aastased, 319 olid 18–20-aastased, 401 olid 21–25-aastased ja 542 olid üle 25-aastased.

Igalt meessoost katsealuselt võeti kuni 2 proovi (1 ureetra kaapeproov, 1 esmane uriiniproov, selles järjekorras) ja igalt naissoost katsealuselt võeti kuni 4 proovi (1 esmane uriiniproov, 1 vaginaalne kaapeproov, 1 PreservCyti lahuses PAP-vedelproov ja 1 endotservikaalne kaapeproov, selles järjekorras). Kõik proovid kogusid klinitistid, välja arvatud uriiniproovid ja ligikaudu pooled vaginaalne kaapeproovidest, mille katsealune kogus kliinikus. Ligikaudu pooled PreservCyti lahuses PAP-vedelproovidest koguti luuatüüpi seadmega ning pooled spaatli ja tsütoharjaga. Proovid valmistati Aptima analüüsiks ette vastavalt asjakohase Aptima mitme analüüsi proovivõtukomplekti pakendi infolehe juhisteile.

² See uuring hõlmas meeste uriiniproovide analüüsimist AC2 analüüsiga süsteemis Panther, mis ei sisaldunud esialgsetes toimivustulemustes, kuna uuringu populatsioonis oli GC esinemissagedus vähenenud.

Kõiki hinnatavaid proove (567 meeste ureetra kaape-, 580 meeste uriini, 1319 vaginaalset kaape-, 1330 PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja 1310 endotservikaalset kaapeproovi) analüüsiti AC2 analüüsiga vastavalt süsteemi Panther juhiste. Proovid jaotati kolme labori vahel (kaks välist laborit ja üks ettevõttesisene). Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Kaheksateistkümne (18) meeste ureetra kaape-, 25 vaginaalse kaape-, 1 PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja 37 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud tulemused olid kehtetud ning need jäeti analüüsist välja. Enamik kehtetuid tulemusi oli tingitud ebapiisavast proovi kogusest. Ühe vaginaalse kaape- ja 1 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud CT-tulemused olid ebakindlad ning 1 PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi ja 1 endotservikaalse kaapeproovi lõplikud GC-tulemused olid ebakindlad ning need jäeti analüüsist välja.

Nakatunud oleku kindlakstegemiseks analüüsiti meeste ureetra kaape-, meeste ja naiste uriini- ning PreservCyti lahuses PAP-vedelproove CE-märgisega nukleiinhappe amplifikatsioonitestidega (NAAT). Kasutatud nakatunud oleku algoritm tuleneb kahest proovitüübist ja kahest võrdlus-NAAT-ist. Katsealused kategoriseeriti nakatunuteks, kui mõlemas võrdlus-NAAT-is ilmnas positiivne tulemus. Kui naissoost katsealuste positiivsed NAAT-tulemused ilmnasid ainult uriiniproovides, mitte PreservCyti lahuses PAP-vedelproovid puhul, kategoriseeriti katsealune nakatunuks; kuid muude kui uriiniproovide hindamiseks loeti proovid siiski mittenakatunuks. Katsealused, keda ei saanud liigitada nakatunute või mittenakatunute kategooriasse, jäeti toimivusanalüüsist välja.

Lisaks jäeti süsteemis Panther analüüsiga AC2 analüüsitud meeste uriiniproovid toimivusanalüüsist välja GC vähese esinemissageduse tõttu uuringu populatsioonis, eriti asümptomaatilistel isikutel.

Kliiniline uuring 2. Meeste uriiniproovide kliiniline uuring

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi AC2 toimivusnäitajad süsteemis Panther meeste uriiniproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt meestelt (n = 1492), kes kaasati 13 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest uurimiskeskusest ning pereplaneerimise, rahvatervise, meestetervise ja suguliselt levivate nakkuste kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 1492 registreeritud katsealusest 14 taandati.

Igalt katsealuselt koguti kaks proovi (1 ureetra kaape- ja 1 esmane uriiniproov, selles järjekorras). Ureetra kaapeproovid võttis klinitsist ja uriiniproovid võttis katsealune kliinikus. Iga katsealuse uriiniproovid töödeldi mitmeks prooviks CT/GC analüüsiks erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehe juhistele. Pantheri süsteemis AC2 analüüsimiseks mõeldud meeste uriiniproovid jagati kolme välise labori vahel.

Kõiki 1478 mehe, uuringust mittetaandatud katsealuse, uriiniproove analüüsiti Pantheri süsteemis AC2 analüüsiga vastavalt AC2 analüüsi pakendi infolehe juhistele. Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Ühe mehe uriiniproovi lõplik tulemus oli kehtetu ja see jäeti analüüsist välja. Kehtetu tulemus oli tingitud ebapiisavast proovi kogusest. Ülejäänud 1477 hinnatavast meessoost katsealusest 46 olid vanuses 16–17 aastat, 155 olid 18–20-aastased, 524 olid 21–30-aastased, 279 olid 31–40-aastased ja 473 olid üle 40-aastased.

Nakatunud oleku kindlakstegemiseks analüüsiti meeste ureetra kaape- ja uriiniproove heakskiidetud NAAT-idega. Nakatunud oleku algoritm kasutas ureetra kaape- ja uriiniproovi tulemusi ühest võrdlus-CT-st ja GC NAAT-ist ning uriiniproovi tulemusi kahest täiendavast võrdlus-CT-st ja GC NAAT-ist, et genereerida iga analüüdi kohta neli võrdlustulemust. Katsealused kategoriseeriti nakatunuteks, kui vähemalt kahes võrdlus-NAAT-is ilmnas positiivne

tulemus. Katsealused, keda ei saanud liigitada nakatunute või mittenakatunute kategooriasse, jäeti toimivusanalüüsist välja; 1 isiku CT-nakkuse olek oli määramatu ja jäeti CT tuvastamise toimivusanalüüsist välja.

Kliiniline uuring 3. Naiste uriiniproovide kliiniline uuring

Retrospektiivne uuring, milles kasutati varem lõpetatud prospektiivse multitsentrilise kliinilise uuringu tulemusi ja naiste uriiniproovide jääke, viidi läbi, et teha kindlaks AC2 analüüsi toimivusnäitajad süsteemis Panther naiste uriiniproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatilistelt naistelt (n = 2640), kes kaasati 17 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh pereplaneerimise, akadeemilistest ja rahvatervise kliinikutest. Katsealune klassifitseeriti sümptomitega, kui ta teavitas sümptomitest. Katsealused klassifitseeriti asümptomaatilisteks, kui sümptomitest ei teavitatud. 2640 registreeritud katsealusest 42 taandati.

Igalt katsealuselt kasutati kolme proovi (1 esmane uriiniproov ja 2 vaginaalset kaapeproovi, selles järjekorras). Katsealune kogus uriiniproovid kliinikus ja vaginaalsed kaapeproovid kogus kliinitsist. Iga katsealuse uriiniproovid töödeldi mitmeks prooviks CT/GC analüüsiks erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehe juhiste. Pantheri süsteemis AC2 analüüsimiseks mõeldud naiste uriiniproovid jagati kolme välise labori vahel.

Naiste uriiniproove analüüsiti heakskiidetud NAAT-idega, et saada liitvõrdlusalgoritmi (CCA) tulemus. CCA kasutas iga analüüdi võrdlustulemuste saamiseks kuni kolme võrdlus-CT ja -GC NAAT-i uriiniproovi tulemusi. Katsealused liigitati positiivseteks, kui 2 3-st võrdlus-NAAT-i tulemusest olid positiivsed, ja negatiivseteks, kui 2 3-st võrdlus-NAAT-i tulemusest olid negatiivsed. Katsealused, keda ei saanud liigitada CCA-positiivseteks või CCA-negatiivseteks, jäeti toimivusanalüüsist välja.

2598-st uuringust mittetaandatud katsealusest 2581 uriiniproove analüüsiti AC2 analüüsiga Pantheri süsteemis vastavalt AC2 analüüsi pakendi infolehe juhiste. Seitsmeteistkümne katsealuse uriiniproovid taandati või neid ei võetud (puuduvad nii CT kui ka GC AC2 analüüsi [Pantheri süsteemi] tulemused). Esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove analüüsiti uuesti. Kõigil 2581 proovil olid pärast nõutavat uuesti analüüsimist lõplikud kehtivad tulemused. Ühe proovi CT-tulemus oli korduvalt ebakindel ja ühe proovi GC-tulemus oli korduvalt ebakindel.

2581 katsealusest, kellel olid kehtivad AC2 analüüsi (Pantheri süsteemi) tulemused, oli 2580 katsealusel lõplik CT ja/või GC kombineeritud võrdlusolek ja nende toimivus oli hinnatav; ühel katsealusel oli nii CT kui ka GC kombineeritud võrdlusolek tundmatu ja see ei olnud hinnatav. Ühe hinnatava katsealuse lõplik CT-tulemus (negatiivne GC-tulemus) oli ebakindel ja ühe hinnatava katsealuse lõplik GC-tulemus (negatiivne CT tulemus) oli ebakindel. 2580 hinnatavast katsealusest 47 olid 16–17-aastased, 346 olid 18–20-aastased, 1350 olid 21–30-aastased, 550 olid 31–40-aastased ja 287 olid üle 40-aastased.

2580 hinnatavast katsealusest oli 2572 katsealust CT tuvastamise toimivusanalüüsi jaoks hinnatavad (sh üks, mille tulemus oli ebakindel). Ülejäänud 8 katsealusel oli kombineeritud võrdlusolek CT jaoks tundmatu. 2580 hinnatavast katsealusest oli 2579 katsealust GC tuvastamise toimivusanalüüsi jaoks hinnatavad (sh üks, mille tulemus oli ebakindel). Ülejäänud katsealustel oli kombineeritud võrdlusolek GC jaoks tundmatu. Lõplike ebakindlate tulemustega proovid liigitati CCA tulemuse suhtes valenegatiivseteks (47).

Lisaks tuvastati naiste uriinis 8,3% vähem CT-nakkusi kui vaginaalsetes ja endotservikaalsetes kaapeproovides ja 12,9% vähem GC-nakkusi kui vaginaalsetes kaapeproovides ja 15,2% vähem GC-nakkusi kui endotservikaalsetes kaapeproovides, kui võrrelda patsiendi nakatatusoleku (PIS) algoritmi kasutamisega.

Kliiniline uuring 4. Kurgu ja rektaalse kaapeproovi kliiniline uuring

Prospektiivne multitsentriline uuring viidi läbi, et määrata kindlaks analüüsi AC2 toimivusnäitajad süsteemis Panther kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides. Proovid koguti sümptomitega ja asümptomaatiliselt naistelt ja meestelt, kes kaasati 9 geograafiliselt ja etniliselt erinevast USA kliinilisest keskusest, sh suguhaiguste sõeluuringute ja ravi, pereplaneerimise, üliõpilaste tervise, naiste tervise ja HIV-ravi kliinikud ning kliinikud, mis keskenduvad lesbidele, geidele, biseksuaalidele ja transsoolistele (LGBT). Katsealune klassifitseeriti kurgu ja/või rektaalses anatoomilises kohas sümptomitega, kui ta teatas anatoomilistest kohaspetsiifilistest sümptomitest. 2767 registreeritud katsealusest 8 ei lõpetanud kogumiskülastust ja neil polnud proove, mida analüüsiks saata, 167 proove analüüsiti, kuid need jäeti välja temperatuurikõikumiste tõttu, mis kahjustasid proovi rikkumatust, ja 1 proove ei analüüsitud vea tõttu.

2591-st mitte välja jäetud katsealusest, kelle vähemalt ühte proovitüüpi analüüsiti, 181 olid 18–20-aastased, 565 olid 21–25-aastased ja 1845 olid üle 25-aastased.

Kliinitsist kogus igalt katsealuselt kuni kaheksa proovi: 4 kurgu kaape- ja 4 rektaalset kaapeproovi, mis koguti juhuslikus järjekorras. Proove töödeldi CT/GC analüüsiks AC2 analüüsiga ja erinevate NAAT-idega vastavalt asjakohase proovivõtukomplekti pakendi infolehes toodud juhiste.

Anatoomilise koha nakatatus olek (ASIS) määramiseks igas uuritavas anatoomilises kohas kasutati kuni kolme võrdlus-NAAT-i tulemusi, mis olid kinnitatud urogenitaalse CT-/GC-nakkuse tuvastamiseks ja valideeritud kasutamiseks kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides. ASIS määrati sama proovitüübi analüüsi tulemuste põhjal. Katsealune liigitati nakatunuks, kui vähemalt kahes võrdlus-NAAT-is oli positiivne tulemus, ja mittenakatunuks, kui vähemalt 2 võrdlustulemustest olid negatiivsed; kolmas (otsustav) võrdlus oli vajalik ainult siis, kui esimesed 2 võrdlustulemust olid vastuolulised.

Kokku testiti Pantheri süsteemis AC2 analüüsiga 5500 proovi, sh 167 katsealuse proovid, mille tulemused jäeti temperatuurikõikumiste tõttu välja. Proovid jagati kahe välise labori vahel. Laboritele anti juhis analüüsida uuesti esialgsete kehtetute, ebakindlate või vigaste tulemustega proove. 5500 analüüsitud proovist 2 (0,04%) esialgsed tulemused olid kehtetud ja 30 (0,55%) olid esialgsed tulemused ebakindlad kas CT või GC puhul. Mõlemad esialgsete kehtetute tulemustega proove analüüsiti uuesti; üks proov oli kordusanalüüsil CT ja GC suhtes negatiivne ja teine oli kordusanalüüsil kehtetu. 30-st esialgsete ebakindlate tulemustega proovist 5-le kordusanalüüsi ei tehtud, 14 kordusanalüüsi tulemused olid ebakindlad, 5 kordusanalüüsi tulemused olid negatiivsed, 5 kordusanalüüsi tulemused olid positiivsed ja 1 kordusanalüüs oli kehtetu.

2591-st välja jäetud katsealusest, kelle vähemalt ühte proovitüüpi analüüsiti, jäeti toimivusanalüüsides välja järgmised proovid: 6 kurguproovi jäeti CT toimivuse hindamistest välja (4 ei olnud analüüsitud AC2 analüüsiga ja 2 kehtetu/määramatu ASIS-iga); GC toimivuse hindamisest jäeti välja 12 kurguproovi (4 AC2 analüüsi, mille tulemusi ei teatatud, 3 lõplike ebakindlate AC2 analüüsi tulemustega ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga); 29 rektaalset proovi jäeti CT toimivuse hindamistest välja (2 proovi ei võetud, 1 AC2 analüüsi tulemus oli kehtetu, 9 ei olnud analüüsitud AC2 analüüsiga, 12 AC2 analüüsi lõplikud tulemused olid ebakindlad (2-l neist oli määramatu ASIS) ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga); ning 22 rektaalset kaapeproovi jäeti GC toimivuse hindamistest välja (2 proovi ei võetud, 1 AC2 analüüsi tulemus oli kehtetu, 9 ei olnud analüüsitud AC2 analüüsiga, 5 AC2 analüüsi lõplikud tulemused olid ebakindlad ja 5 kehtetu/määramatu ASIS-iga).

***Chlamydia trachomatis*'e toimivuse tulemused**

CT tuvastamiseks mõeldud AC2 analüüsi toimivusnäitajaid hinnati iga proovitüübi jaoks ning need on esitatud tabelites 6, 7 ja 8, mis sisaldavad nelja kliinilise uuringu andmeid. Nakatuse oleku algoritm oli neljas kliinilises uuringus erinev (CT-nakatuse oleku algoritmide kohta vt tabeleid 18 kuni 23). Tabelis 6 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust (nakatuse oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides.

Tabelis Tabel 7 on näidatud AC2 analüüsi positiivse vastavuse protsent (PPA) ja negatiivse vastavuse protsent (NPA) CT tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal.

Tabelis Tabel 8 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust ASIS-i põhjal kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides.

Tabel 6 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	1274	104	18	1149	3	8,4	97,2 (92,1–99,0)	98,5 (97,6–99,0)	85,2 (78,8–90,5)	99,7 (99,3–99,9)
PCyt	1311	112	0	1197	2	8,7	98,2 (93,8–99,5)	100 (99,7–100)	100 (96,9–100)	99,8 (99,4–100)
FS	1254	104	8	1139	3	8,5	97,2 (92,1–99,0)	99,3 (98,6–99,6)	92,9 (87,1–96,7)	99,7 (99,3–99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3–100)	99,1 (97,7–99,7)	96,2 (90,8–98,9)	100 (99,2–100)
MU	1799	197	3	1589	10	11,5	95,2 (91,3–97,4)	99,8 (99,4–99,9)	98,5 (95,8–99,7)	99,4 (98,9–99,7)

CI = usaldusvahemik; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FN = valenegatiivne; FP = valepositiivne; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; NPV = negatiivne ennustav väärtus; PCyt = PreservCyt lahuses PAP-vedelproov; PPV = positiivne ennustav väärtus; Prev = levimus; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne.

¹ Meeste ureetra kaape-, vaginaalsetes kaape-, PreservCyt lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 7 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	2572	174	5	2391	2	98,9 (96,0–99,7)	99,8 (99,5–99,9)

AC2 = AC2 analüüs; CCA = liitvõrdlusalgoritm; CI = usaldusvahemik; FU = naiste uriin; NPA = negatiivse vastavuse protsent; PPA = positiivse vastavuse protsent.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

Tabel 8 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	2562	197	25	2322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2–94,6)	98,9 ⁴ (98,4–99,3)	88,7 (84,4–92,3)	99,2 (98,8–99,5)
TS	2585	45	8	2526	6	2,0	88,2 (76,6–94,5)	99,7 (99,4–99,8)	84,9 (74,5–92,5)	99,8 (99,5–99,9)

CI = usaldusvahemik; FN = valenegatiivne; FP = valepositiivne; NPV = negatiivne ennustatav väärtus; PPV = positiivne ennustatav väärtus; Prev = levimus; RS = rektaalne kaapeproov; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne; TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,4% (10/2572). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 89,5% (197/220), 95% CI: 84,8–92,9% ja spetsiifilisus = 98,7% (2322/2352), 95% CI: 98,2–99,1%.

Tabelis Tabel 9 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d CT tuvastamiseks ning CT levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides sümptomi oleku järgi. CT levimus oli sümptomitega meestel ja naistel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabelis Tabel 10 on näidatud AC2 analüüsi PPA ja NPA CT tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal sümptomite oleku järgi.

Tabelis Tabel 11 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d, mis põhinevad ASIS-il kurgu kaapeproovides ja rektaalsetes kaapeproovides sümptomite oleku järgi. CT levimus oli sümptomitega katsealustel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabel 9 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0–100)	98,9 (97,9–99,4)	90,1 (82,3–95,5)	100 (99,5–100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0–97,0)	97,7 (95,8–98,7)	75,6 (63,1–86,2)	99,3 (98,1–99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2–100)	100 (99,5–100)	100 (95,4–100)	100 (99,5–100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7–98,5)	100 (99,1–100)	100 (91,1–100)	99,5 (98,5–99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9–100)	99,3 (98,4–99,7)	93,4 (85,9–97,8)	100 (99,5–100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2–97,1)	99,3 (97,9–99,8)	91,7 (79,9–98,0)	99,3 (98,1–99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9–100)	99,4 (96,9–99,9)	98,3 (91,5–100)	100 (98,0–100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4–100)	98,9 (96,8–99,6)	93,2 (82,5–98,5)	100 (98,7–100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6–97,6)	99,8 (98,6–100)	98,8 (94,1–100)	98,8 (97,3–99,6)
	Asym	1302	112	2	1183	5	9,0	95,7 (90,4–98,2)	99,8 (99,4–100)	98,2 (94,1–99,8)	99,6 (99,1–99,9)

Asym = asümptomaatiline; CI = usaldusvahemik; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FN = valenegatiivne; FP = valepositiivne; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; NPV = negatiivne ennustav väärtus; PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov; PPV = positiivne ennustav väärtus; Prev = levimus; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne.

¹ Meeste ureetra kaape-, vaginaalsete kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsete kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 10 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	Sym	1379	109	2 ⁴	1267 ⁵	1	99,1 (95,0–99,8)	99,8 (99,4–100)
	Asym	1193	65	3 ⁶	1124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9–99,7)	99,7 (99,2–99,9)

AC2 = AC2 analüüs Asym = asümptomaatiline; CCA = liitvõrdlusalgoritm; CI = usaldusvahemik; FU = naiste uriin; NPA = negatiivse vastavuse protsent; PPA = positiivse vastavuse protsent; Sym = sümptomitega.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

⁴ 2/2 katsealuse vaginaalse kaapeproovi CT tulemused olid positiivsed mõlemas võrdlus-NAAT-is.

⁵ 38/1267 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi CT tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1267 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1218/1267 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁶ 1/3 katsealuse vaginaalse kaapeproovi CT tulemused olid positiivsed mõlemas võrdlus-NAAT-is; 2/3 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁷ 20/1124 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi CT tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1124 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1093/1124 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

Tabel 11 AC2 analüüsi toimivusnäitajad CT tuvastamiseks sümptomite oleku järgi rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptom Olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8–99,3)	98,8 ⁴ (95,7–99,7)	92,0 (77,0–98,8)	99,4 (97,0–100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2–94,4)	98,9 ⁵ (98,4–99,3)	88,3 (83,6–92,1)	99,2 (98,8–99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1–100)	99,7 (98,1–99,9)	90,0 (61,9–99,7)	100 (99,0–100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2–93,3)	99,7 (99,4–99,8)	83,7 (71,9–92,4)	99,7 (99,5–99,9)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne; FP = valepositiivne; NPV = negatiivne ennustatav väärtus; PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus; RS = rektaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne; TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,5% (1/191). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 95,8% (23/24), 95% CI: 79,8–99,3% ja spetsiifilisus = 98,2% (164/167), 95% CI: 94,9–99,4%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,4% (9/2381). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 88,8% (174/196), 95% CI: 83,6–92,5% ja spetsiifilisus = 98,8 (2158/2185), 95% CI: 98,2–99,1%.

Neisseria gonorrhoeae toimivuse tulemused

GC tuvastamiseks mõeldud AC2 analüüsi toimivusnäitajaid hinnati iga proovitüübi jaoks ning need on esitatud tabelites 12, 13 ja 14, mis sisaldavad nelja kliinilise uuringu andmeid. Nakatuse oleku algoritm oli neljas kliinilises uuringus erinev (GC-nakatuse oleku algoritmide kohta vt tabeleid 24 kuni 29). Tabelis Tabel 12 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust (nakatuse oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides.

Tabelis Tabel 13 on näidatud AC2 analüüsi PPA ja NPA GC tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal.

Tabelis Tabel 14 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust ASIS-i põhjal rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides.

Tabel 12 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	1258	42	5	1210	1	3,4	97,7 (87,9–99,6)	99,6 (99,0–99,8)	89,4 (78,6–96,1)	99,9 (99,6–100)
PCyt	1293	43	0	1250	0	3,3	100 (91,8–100)	100 (99,7–100)	100 (92,1–100)	100 (99,7–100)
FS	1238	42	2	1194	0	3,4	100 (91,6–100)	99,8 (99,4–100)	95,5 (85,4–99,4)	100 (99,7–100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8–100)	100 (99,3–100)	100 (90,2–100)	100 (99,3–100)
MU	1797	75	5	1716	1	4,2	98,7 (92,9–99,8)	99,7 (99,3–99,9)	93,8 (86,7–97,8)	99,9 (99,7–100)

CI = usaldusvahemik; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FN = valenegatiivne; FP = valepositiivne; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; NPV = negatiivne ennustav väärtus; PCyt = PreservCyt lahuses PAP-vedelproov; PPV = positiivne ennustav väärtus; Prev = levimus; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne.

¹ Vaginaalsete kaape-, PreservCyt lahuses PAP-vedel-, endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 13 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	2579	28	0	2550	1	96,6 (82,8–99,4)	100 (99,8–100)

AC2 = AC2 analüüs; CCA = liitvõrdlusalgoritm; CI = usaldusvahemik; FU = naiste uriin; NPA = negatiivse vastavuse protsent; PPA = positiivse vastavuse protsent.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

Tabel 14 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2–98,9)	99,5 ⁴ (99,1–99,7)	93,7 (89,8–96,4)	99,8 (99,5–99,9)
TS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4–98,0)	98,9 ⁵ (98,5–99,3)	88,6 (84,2–92,2)	99,7 (99,3–99,9)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne; FP = valepositiivne; NPV = negatiivne ennustatav väärtus; PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus; RS = rektaalne kaapeproov; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne; TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,2% (5/2574). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,5% (192/199), 95% CI: 92,9–98,3% ja spetsiifilisus = 99,3% (2359/2375), 95% CI: 98,9–99,6%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,1% (3/2582). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,1% (195/203), 95% CI: 92,4–98,0% ja spetsiifilisus = 98,8% (2351/2379), 95% CI: 98,3–99,2%.

Tabelis Tabel 15 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust (nakatatus oleku alusel) meeste uriiniproovides ja ureetra kaapeproovides ning naiste vaginaalsetes kaape-, endotservikaalsetes kaape-, ja PCyt-proovides sümptomi oleku järgi. GC levimus oli kõrgem sümptomitega meestel, kuid sarnane sümptomitega ja asümptomaatilistel naistel.

Tabelis Tabel 16 on näidatud AC2 analüüsi PPA ja NPA GC tuvastamiseks naiste uriiniproovide CCA põhjal sümptomite oleku järgi.

Tabelis Tabel 17 on näidatud AC2 analüüsi tundlikkust, spetsiifilisust, PPV-d ja NPV-d GC tuvastamiseks ning GC levimust ASIS-i põhjal kurgu ja rektaalsetes kaapeproovides sümptomi oleku järgi. GC levimus oli sümptomitega katsealustel kõrgem kui asümptomaatilistel katsealustel.

Tabel 15 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste ja meeste proovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5–100)	99,5 (98,7–99,8)	87,1 (72,6–96,1)	100 (99,6–100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7–98,9)	99,8 (98,7–100)	93,8 (74,0–99,8)	99,8 (98,9–100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5–100)	100 (99,5–100)	100 (88,0–100)	100 (99,6–100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6–100)	100 (99,1–100)	100 (81,3–100)	100 (99,3–100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1–100)	99,9 (99,3–100)	96,3 (82,4–99,9)	100 (99,5–100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6–100)	99,8 (98,7–100)	94,1 (74,3–99,8)	100 (99,3–100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0–100)	100 (98,2–100)	100 (89,5–100)	100 (98,3–100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9–100)	100 (98,8–100)	100 (44,4–100)	100 (99,3–100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5–100)	99,8 (98,7–100)	98,5 (92,3–100)	100 (99,2–100)
	Asym	1300	9	4	1286	1	0,8	90,0 (59,6–98,2)	99,7 (99,2–99,9)	69,2 (45,6–91,7)	99,9 (99,7–100)

Asym = asümptomaatiline; CI = usaldusvahemik; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FN = valenegatiivne; FP = valepositiivne; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; NPV = negatiivne ennustav väärtus; PCyt = PreservCyt lahuses PAP-vedelproov; PPV = positiivne ennustav väärtus; Prev = levimus; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne.

¹ Vaginaalsete kaape-, PreservCyt lahuses PAP-vedel-, endotservikaalsete kaape- ja meeste ureetra kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 1. Sümptomitega meeste uriiniproovi tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 2 ja asümptomaatiliste meeste uriiniproovi tulemused kliinilistest uuringutest 1 ja 2.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arvutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

Tabel 16 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi naiste uriiniproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptomi olek	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) ³
FU	Sym	1383	19	0	1363 ⁴	1	95,0 (76,4–99,1)	100 (99,7–100)
	Asym	1196	9	0	1187 ⁵	0	100 (70,1–100)	100 (99,7–100)

AC2 = AC2 analüüs Asym = asümptomaatiline; CCA = liitvõrdlusalgoritm; CI = usaldusvahemik; FU = naiste uriin; NPA = negatiivse vastavuse protsent; PPA = positiivse vastavuse protsent; Sym = sümptomitega.

¹ Sümptomitega ja asümptomaatiliste naiste uriiniproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 3.

² Sisaldab Panther AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi. AC2 analüüsi ebakindlaid tulemusi peetakse määramatuks; tuleks võtta uus proov.

³ Tulemuste CI.

⁴ 5/1363 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi GC tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1363 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1347/1363 katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

⁵ 6/1187 katsealuse vähemalt üks vaginaalne kaapeproovi GC tulemus oli positiivne võrdlus-NAAT-i alusel; 11/1187 katsealuse üks või mitu vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemust ei olnud kättesaadavad; 1170/1187 asümptomaatilise katsealuse vaginaalse kaapeproovi võrdlustulemused olid negatiivsed.

Tabel 17 AC2 analüüsi toimivusnäitajad GC tuvastamiseks sümptomite oleku järgi rektaalsetes ja kurgu kaapeproovides

Proovimaterjali tüüp ¹	Sümptom Olek	n	TP	FP	TN	FN	Levimuse %	Tundlikkuse % (95% CI) ²	Spetsiifilisuse % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8–100)	100 ⁴ (97,6–100)	100 (91,2–100)	100 (97,8–100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9–98,6)	99,4 ⁵ (99,0–99,7)	92,2 (87,6–95,6)	99,8 (99,5–99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0–100)	99,2 ⁶ (97,3–99,8)	95,1 (84,5–99,4)	100 (98,7–100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7–97,5)	98,9 ⁷ (98,4–99,3)	87,2 (82,1–91,4)	99,6 (99,3–99,8)

CI = usaldusvahemik, valenegatiivne; FP = valepositiivne; NPV = negatiivne ennustatav väärtus; PPV = positiivne ennustatav väärtus, Prev = levimus; RS = rektaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; TN = tõene negatiivne; TP = tõene positiivne; TS = kurgu kaapeproov.

¹ Rektaalsete ja kurgu kaapeproovide tulemused pärinevad kliinilisest uuringust 4.

² Tulemuste CI.

³ PPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st positiivse tõenäosussuhte jaoks, NPV 95% CI arutati täpsest 95% CI-st negatiivse tõenäosussuhte jaoks.

⁴ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,5% (1/193). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 97,4% (38/39), 95% CI: 86,8–99,5% ja spetsiifilisus = 100% (154/154), 95% CI: 97,6–100%.

⁵ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,2% (4/2381). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 96,3% (154/160), 95% CI: 92,1–98,3% ja spetsiifilisus = 99,3% (2205/2221), 95% CI: 98,8–99,6%.

⁶ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,7% (2/305). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 100% (39/39), 95% CI: 91,0–100% ja spetsiifilisus = 98,5% (262/266), 95% CI: 96,2–99,4%.

⁷ Ebakindlad tulemused välistatud; ebakindlate tulemuste protsent on 0,04% (1/2277). Kui kõiki ebakindlaid tulemusi peetakse vastuolulisteks tulemusteks (nt valepositiivsed või valenegatiivsed), on tundlikkus 95,1% (156/164), 95% CI: 90,7–97,5% ja spetsiifilisus = 98,9% (2089/2113), 95% CI: 98,3–99,2%.

***Chlamydia trachomatis*'e nakatatus oleku tabelid**

Võrdlusaluse NAAT-i ja uurimisjärgus Pantheri süsteemi analüüside analüüsitulemuste sagedus CT kohta on kokku võetud tabelites 18 kuni 23.

Tabel 18 Kliiniline uuring 1. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks naiste vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovides

CT-nakatatuse olek	Analüüsi tulemused							Sümptomi olek	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	–	0	1
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	N/A	3	0
Nakatunud	+	+	+	+	+	–	+	0	2
Nakatunud	+	+	+	+	–	+	+	0	1
Nakatunud	+	+	+	+	N/A	+	+	1	1
Nakatunud	+	+	+	+	N/A	+	N/A	2	1
Nakatunud	+	–	+	+	+	+	+	4	1
Nakatunud	+	–	+	+	N/A	+	N/A	0	1
Nakatunud	+	–	+	–	+	+	+	4	0
Nakatunud	+	–	+	–	–	+	–	0	1
Nakatunud	+	–	+	–	N/A	+	+	0	1
Nakatunud	+	N/A	+	N/A	+	+	+	0	1
Nakatunud	+	N/A	+	N/A	–	+	–	0	1
Nakatunud ¹	–	+	–	+	+	–	+	1	0
Nakatunud ¹	–	+	–	+	+	–	–	2	0
Nakatunud ¹	–	+	–	+	–	–	–	1	1
Mittenakatunud	+	–	–	–	–	–	–	0	2
Mittenakatunud	–	+	–	–	–	–	–	1	0
Mittenakatunud	–	–	+	–	+	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	–	+	–	–	–	–	5	0
Mittenakatunud	–	–	–	+	+	–	–	0	1
Mittenakatunud	–	–	–	+	+	–	N/A	0	1
Mittenakatunud	–	–	–	+	–	–	–	1	3
Mittenakatunud	–	–	–	–	+	–	+	1	0
Mittenakatunud	–	–	–	–	+	–	–	2	7
Mittenakatunud	–	–	–	–	+	–	N/A	2	0
Mittenakatunud	–	–	–	–	–	–	+	2	2
Mittenakatunud	–	–	–	–	–	–	–	680	396
Mittenakatunud	–	–	–	–	–	–	N/A	29	8
Mittenakatunud	–	–	–	–	–	N/A	–	1	0
Mittenakatunud	–	–	–	–	N/A	–	–	17	4
Mittenakatunud	–	–	–	–	N/A	–	N/A	8	1
Mittenakatunud	–	N/A	–	–	–	–	–	8	6
Mittenakatunud	–	N/A	–	–	–	–	N/A	0	1
Mittenakatunud	N/A	–	–	–	–	–	–	0	1
Mittenakatunud	N/A	–	–	–	–	–	N/A	1	0
Mittenakatunud	N/A	–	–	–	N/A	–	+	1	0

AC2 = AC2 analüüs; ACT = Aptima CT analüüs; Asym = asümptomaatiline; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; FU = naiste uriin, N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

¹ Muude kui uriiniproovide hindamiseks loeti proovid mittenakatunuteks.

Tabel 19 Kliiniline uuring 1. CT-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste ureetra kaaeproovides

CT-nakatatus olek	Analüüsi tulemused					Sümptomi olek	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	50	37
Nakatunud	+	+	+	+	N/A	4	1
Nakatunud	+	+	+	–	+	2	0
Nakatunud	+	–	+	+	+	4	2
Nakatunud	+	–	+	–	+	3	2
Mittenakatunud	+	+	–	–	–	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	–	+	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	–	–	1	1
Mittenakatunud	–	–	+	–	–	3	2
Mittenakatunud	–	–	–	+	–	1	1
Mittenakatunud	–	–	–	–	+	1	2
Mittenakatunud	–	–	–	–	–	173	262
Mittenakatunud	–	–	–	–	N/A	10	9
Mittenakatunud	N/A	–	–	–	N/A	1	2

AC2 = AC2 analüüs; ACT = Aptima CT analüüs; Asym = asümptomaatiline; DTS = DTS-i süsteemid; MS = meeste ureetra kaaeproov; MU = meeste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; Sym = sümptomitega; Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

Tabel 20 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides

CT-nakatatus olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Kliiniline uuring 1									
Nakatunud	+	+	+	+			+		38
Nakatunud	+	–	+	+			+		2
Nakatunud	+	–	+	–			–		2
Kliiniline uuring 2									
Nakatunud	+	+			+	+	+	73	66
Nakatunud	+	+			+	+	–	2	1
Nakatunud	+	+			+	–	+	0	1
Nakatunud	+	+			+	N/A	+	0	1
Nakatunud	+	+			–	+	+	3	0
Nakatunud	+	+			–	+	–	0	1
Nakatunud	+	–			+	+	+	4	0
Nakatunud	+	–			+	+	–	3	0
Nakatunud	+	=			–	+	–	0	1
Nakatunud	–	+			+	+	+	5	4
Kliiniline uuring 1									
Mittenakatunud	+	+	–	–			–		1
Mittenakatunud	+	–	–	–			–		2
Mittenakatunud	–	–	+	–			–		2
Mittenakatunud	–	–	–	+			+		1
Mittenakatunud	–	–	–	–			–		273

Tabel 20 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides (Jätkub)

CT-nakatatuse olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Mittenakatunud	N/A	–	–	–			–		2
Kliiniline uuring 2									
Mittenakatunud	+	–			–	–	–	1	6
Mittenakatunud	–	+			–	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	–			+	–	+	1	0
Mittenakatunud	–	–			+	–	–	0	2
Mittenakatunud	–	–			–	–	–	388	874
Mittenakatunud	–	–			–	=	–	0	1
Mittenakatunud	–	–			–	N/A	–	10	18
Mittenakatunud	–	–			N/A	–	–	1	2
Mittenakatunud	–	N/A			–	–	–	2	0
Mittenakatunud	N/A	–			–	–	–	4	0

AC2 = AC2 analüüs; ACT = Aptima CT analüüs; Asym = asümptomaatiline; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; Sym = sümptomitega; Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

¹ Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti AC2 analüüsiga DTS-süsteemidega kliinilises uuringus 1 ja Tigrise DTS-süsteemiga kliinilises uuringus 2.

² Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima CT-analüüsiga Tigris DTS-süsteemis kliinilises uuringus 1.

³ Meeste uriiniproove analüüsiti kahe FDA poolt heakskiidetud CT NAAT-iga kliinilises uuringus 2.

Märkus. Kliinilise uuringu 1 asümptomaatiliste meeste andmed on kombineeritud kliinilise uuringu 2 andmetega.

Tabel 21 Kliiniline uuring 3. CT kombineeritud võrdlusolek toimivuse hindamiseks naiste uriiniproovides

Kombineeritud võrdlusolek	Analüüsi tulemused				Sümptomi olek	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivne	+	+	NR	+	101	61
Positiivne	+	+	NR	–	1	0
Positiivne	+	+	NR	=	0	1
Positiivne	+	–	+	+	4	4
Positiivne	–	+	+	+	3	0
Positiivne	=	+	+	+	1	0
Negatiivne	–	+	–	+	1	0
Negatiivne	–	+	–	–	3	1
Negatiivne	–	–	NR	+	1	3
Negatiivne	–	–	NR	–	1261	1119
Negatiivne	–	Ei kohaldu	–	–	1	1
Negatiivne	Ei kohaldu	–	–	–	2	3

Asym = asümptomaatiline; FU = naiste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; NR = ei ole vajalik; AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab lõplikku ebakindlat tulemust.

Tabel 22 Kliiniline uuring 4. CT-nakatatus olek toimivuse hindamiseks rektaalsetes kaapeproovides

Rektaalne nakatatus olek	Analüüsi tulemused				Rektaalne sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	0	3
Nakatunud	+	+	+	–	0	6
Nakatunud	+	+	+	=	0	3
Nakatunud	+	+	–	=	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	21	148
Nakatunud	+	–	+	+	1	13
Nakatunud	+	–	+	–	0	7
Nakatunud	+	NR	+	+	0	2
Nakatunud	–	+	+	+	1	7
Nakatunud	–	+	+	–	1	4
Nakatunud	–	+	+	=	0	1
Nakatunud	NR	+	+	+	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	+	0	2
Mittenakatunud	+	–	–	–	1	4
Mittenakatunud	–	+	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	+	–	–	1	10
Mittenakatunud	–	–	+	+	2	9
Mittenakatunud	–	–	+	=	0	2
Mittenakatunud	–	–	–	+	0	10
Mittenakatunud	–	–	–	–	0	2
Mittenakatunud	–	–	–	=	0	2
Mittenakatunud	–	–	N/A	–	158	2062
Mittenakatunud	–	NR	–	–	0	47
Mittenakatunud	NR	–	–	+	0	1
Mittenakatunud	NR	–	–	–	4	33
Mittenakatunud	NR	–	–	=	1	0

AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Asym = asümptomaatiline; N/A = ei kohaldu; NR = tulemus pole saadaval; Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Tabel 23 Kliiniline uuring 4. CT-nakatatuse olek toimivuse hindamiseks kurgu kaaepesproovides

Kurgu nakatatuse olek	Analüüsi tulemused				Kurgu sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	0	1
Nakatunud	+	+	+	–	0	2
Nakatunud	+	+	–	–	0	1
Nakatunud	+	+	=	–	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	8	31
Nakatunud	+	–	+	+	1	4
Nakatunud	+	–	+	–	0	1
Nakatunud	+	NR	+	–	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	+	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	–	0	3
Mittenakatunud	–	+	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	+	–	–	0	2
Mittenakatunud	–	–	+	+	0	1
Mittenakatunud	–	–	–	+	1	4
Mittenakatunud	–	–	–	–	1	6
Mittenakatunud	–	–	N/A	–	295	2202
Mittenakatunud	–	=	–	–	0	1
Mittenakatunud	–	NR	–	–	0	6
Mittenakatunud	NR	–	–	–	0	10

AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Asym = asümptomaatiline; N/A = ei kohaldu; NR = tulemus pole saadaval;
Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Neisseria gonorrhoeae nakatatus oleku tabelid

Võrdlusaluse NAAT-i ja uurimisjärgus Pantheri süsteemi analüüside analüüsitulemuste sagedus GC kohta on kokku võetud tabelites 24 kuni 29.

Tabel 24 Kliiniline uuring 1. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks naiste vaginaalsetes kaape-, PreservCyti lahuses PAP-vedel- ja endotservikaalsetes kaapeproovides

GC-nakatatus olek	Analüüsi tulemused							Sümptomi olek	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Nakatunud	+	+	+	+	+	+	N/A	1	0
Nakatunud	+	+	+	–	+	+	+	1	0
Nakatunud	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Nakatunud	+	–	+	–	+	+	+	3	3
Nakatunud	+	–	+	–	–	+	+	0	1
Nakatunud	+	N/A	+	N/A	+	+	+	0	1
Mittenakatunud	+	N/A	–	–	–	=	–	0	1
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	+	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	+	–	–	3	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	+	–	N/A	1	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	–	+	1	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	–	–	736	429
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	–	=	1	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	–	N/A	32	9
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	N/A	–	1	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	N/A	–	–	18	6
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	N/A	–	N/A	10	3

AC2 = AC2 analüüs; AGC = Aptima GC analüüs; Asym = asümptomaatiline; CVS = klinitsisti võetud vaginaalne kaapeproov; FS = naiste endotservikaalne kaapeproov; FU = naiste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; PCyt = PreservCyti lahuses PAP-vedelproov; PVS = patsiendi kogutud vaginaalne kaapeproov; Sym = sümptomitega; Tigris = Tigris DTS-i süsteem.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust korduval analüüsimisel.

Tabel 25 Kliiniline uuring 1. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste ureetra kaapeproovides

GC-nakatatus olek	Analüüsi tulemused					Sümptomi olek	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Nakatunud	+	+	+	+	+	30	2
Nakatunud	+	+	+	+	N/A	0	1
Nakatunud	+	–	+	–	+	1	1
Nakatunud	N/A	+	N/A	+	N/A	1	0
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	–	205	307
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A	N/A	14	9

AC2 = AC2 analüüs; AGC = Aptima GC analüüs; Asym = asümptomaatiline; DTS = DTS-i süsteemid; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; Sym = sümptomitega.

Tabel 26 Kliiniline uuring 1 ja kliiniline uuring 2. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks meeste uriiniproovides

GC-nakatatus olek	Analüüsi tulemused						Sümptomi olek		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Kliiniline uuring 1									
Nakatunud	+	+	+	+			+		3
Nakatunud	+	–	+	–			–		1
Kliiniline uuring 2									
Nakatunud	+	+			+	+	+	63	4
Nakatunud	+	+			+	N/A	+	1	1
Nakatunud	–	+			+	–	+	0	1
Nakatunud	N/A	+			+	+	+	2	0
Kliiniline uuring 1									
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A			+		2
Mittenakatunud	–	–	N/A	N/A			–		314
Kliiniline uuring 2									
Mittenakatunud	+	–			–	–	–	2	4
Mittenakatunud	–	+			–	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	–			+	–	–	6	2
Mittenakatunud	–	–			–	+	–	1	0
Mittenakatunud	–	–			–	–	+	1	1
Mittenakatunud	–	–			–	–	–	407	945
Mittenakatunud	–	–			–	N/A	–	9	19
Mittenakatunud	–	–			N/A	–	–	1	2
Mittenakatunud	–	N/A			–	–	–	2	0
Mittenakatunud	Ei kohaldu	–			–	–	–	2	0

AC2 = AC2 analüüs; AGC = Aptima GC analüüs; Asym = asümptomaatiline; DTS = DTS-i süsteemid; MS = meeste ureetra kaapeproov; MU = meeste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; Panther = Pantheri süsteem; Sym = sümptomitega.

¹ Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti AC2 analüüsiga DTS-süsteemidega kliinilises uuringus 1 ja Tigrise DTS-süsteemiga kliinilises uuringus 2.

² Meeste ureetra kaape- ja meeste uriiniproove analüüsiti Aptima GC-analüüsiga DTS-süsteemides kliinilises uuringus 1.

³ Meeste uriiniproove analüüsiti kahe FDA poolt heakskiidetud GC NAAT-iga kliinilises uuringus 2.

Märkus. Kliinilise uuringu 1 asümptomaatiliste meeste andmed on kombineeritud kliinilise uuringu 2 andmetega.

Tabel 27 Kliiniline uuring 3. GC kombineeritud võrdlusolek toimivuse hindamiseks naiste uriiniproovides

Kombineeritud võrdlusolek	Analüüsi tulemused				Sümptomi olek	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivne	+	+	NR	+	19	9
Positiivne	=	+	+	=	1	0
Negatiivne	–	–	NR	–	1360	1183
Negatiivne	–	N/A	–	–	1	1
Negatiivne	N/A	–	–	–	2	3

Asym = asümptomaatiline; FU = naiste uriin; N/A = tulemus pole saadaval; NR = ei ole vajalik; AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab lõplikku ebakindlat tulemust.

Tabel 28 Kliiniline uuring 4. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks rektaalsetes kaapeproovides

Rektaalne nakatatus olek	Analüüsi tulemused				Rektaalne Sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	1	0
Nakatunud	+	+	+	–	0	1
Nakatunud	+	+	+	=	1	0
Nakatunud	+	+	–	–	0	2
Nakatunud	+	+	–	=	0	1
Nakatunud	+	+	N/A	+	34	137
Nakatunud	+	–	+	+	2	11
Nakatunud	+	–	+	–	0	2
Nakatunud	–	+	+	+	1	5
Nakatunud	NR	+	+	+	0	1
Mittenakatunud	+	–	–	–	0	4
Mittenakatunud	–	+	–	+	0	1
Mittenakatunud	–	+	–	–	0	5
Mittenakatunud	–	–	+	+	0	8
Mittenakatunud	–	–	+	=	0	1
Mittenakatunud	–	–	–	+	0	4
Mittenakatunud	–	–	–	–	0	5
Mittenakatunud	–	–	–	=	0	2
Mittenakatunud	–	–	N/A	–	148	2109
Mittenakatunud	–	NR	–	–	1	48
Mittenakatunud	NR	–	–	–	5	34

AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Asym = asümptomaatiline, N/A = ei kohaldu; NR = tulemus pole saadaval;
Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Tabel 29 Kliiniline uuring 4. GC-nakatatus olek toimivuse hindamiseks kurgu kaapeproovides

Kurgu nakatatus olek	Analüüsi tulemused				Kurgu sümptomi olek	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Nakatunud	+	+	+	+	1	3
Nakatunud	+	+	+	–	0	2
Nakatunud	+	+	–	–	0	4
Nakatunud	+	+	N/A	+	36	135
Nakatunud	+	–	+	+	2	14
Nakatunud	+	–	+	–	0	2
Nakatunud	+	NR	+	+	0	2
Nakatunud	–	+	+	+	0	2
Mittenakatunud	+	–	–	+	0	4
Mittenakatunud	+	–	–	–	1	15
Mittenakatunud	+	–	–	=	1	0
Mittenakatunud	–	+	–	+	0	2
Mittenakatunud	–	+	–	–	0	4
Mittenakatunud	–	+	–	=	1	0
Mittenakatunud	–	–	+	+	2	3
Mittenakatunud	–	–	+	=	0	1
Mittenakatunud	–	–	–	+	0	14
Mittenakatunud	–	–	–	–	1	7
Mittenakatunud	–	–	N/A	–	260	2049
Mittenakatunud	–	NR	–	–	0	5
Mittenakatunud	NR	–	–	–	0	9

AC2 Panther = AC2 analüüs Pantheri süsteemis; Asym = asümptomaatiline; N/A = ei kohaldu; NR = tulemus pole saadaval; Sym = sümptomitega.

Võrdusmärk (=) tähistab ebakindlat tulemust.

Patsientide kogutud kurgu ja rektaalsete kaapeproovide kliiniline toimivus

Patsientide kogutud kurgu ja rektaalseid kaapeproove on hinnatud teaduskirjanduses ning on näidatud, et need toimivad sarnaselt kliinitsistide kogutud kurgu ja rektaalsete proovidega (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Aptima Combo 2 kontrollide RLU jaotus

AC2 kontrollide RLU väärtuste jaotus on esitatud tabelis 30 kõigist kehtivatest Pantheri süsteemi käitamistest, mis viidi läbi kliinilises uuringus 1, kliinilises uuringus 2, kliinilises uuringus 3 ja kliinilises uuringus 4.

Tabel 30 AC2 kontrollide RLU jaotus

Kontroll	Statistika	Kogu RLU (×1000)			
		Kliiniline uuring 1	Kliiniline uuring 2	Kliiniline uuring 3	Kliiniline uuring 4
CT positiivne kontroll / GC negatiivne kontroll	N	66	23	41	96
	Maksimaalne	1335	1258	1577	1464
	Mediaan	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimaalne	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
GC positiivne kontroll / CT negatiivne kontroll	N	66	23	41	96
	Maksimaalne	1241	1311	1308	1137
	Mediaan	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimaalne	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Kliinilise paneeli vastavusuuring

Kliinilise paneeli vastavusuuringus hinnati AC2 analüüsi algse ja uuendatud versiooni samaväärsust, kasutades 20 ettevalmistatud CT/GC kliinilist paneeli, mis sisaldasid 0 kuni 2500 IFU/ml metsiktüüpi CT-d ja 0 kuni 500 IFU/ml *Chlamydia trachomatis*-e Soome varianti (FI-nvCT) ja uriiniproovides 0 kuni 125 000 CFU/mL GC-d. Kõiki 20 paneeli analüüsisid kaks operaatorit kolmes eksemplaris kaks korda päevas kolme Pantheri süsteemiga, kasutades kuue päeva jooksul kolme reaktiivipartiid. Tabelis Tabel 31 on näidatud protsentuaalseid vastavusi eeldatavate CT- ja GC-tulemustega kahe AC2 analüüsi versiooni puhul.

Tabel 31 AC2 CT/GC algse ja uuendatud versiooni kliinilise paneeli vastavusuuring

Paneelipesa kontsentratsioon			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC KMÜ/mL	Esialgne AC2 Eeldatav tulemus	Esialgne AC2% Vastavus	Uuendatud AC2 Eeldatav tulemus	Uuendatud AC2% vastavus	Esialgne AC2 Eeldatav tulemus	Esialgne AC2% Vastavus	Uuendatud AC2 Eeldatav tulemus	Uuendatud AC2% vastavus
0	0	0	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0	12,5	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	1250	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125000	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0,25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2 500	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,02	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,05	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100%	Neg	99,1%	Neg	100%
0	500	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
25	0	1250	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2 500	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2,5	0	125000	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	500	125	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0,05	125000	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2 500	500	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%

* IFU-ekvivalendid arutati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Analüütiline toimivus

Analüütilise tundlikkuse uuring

Urogenitaalsed proovid

Chlamydia trachomatis'e analüütiline tundlikkus (avastamispiir) määrati CT organismide lahjenduste analüüsamise teel AC2 analüüsis. Väidetud analüütiline tundlikkus analüüsi puhul on 1 IFU analüüsi kohta (7,25 IFU-d 1 ml kaapeproovi kohta, 9,75 IFU-d 1 ml PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi kohta, 5,0 IFU-d 1 ml uriini kohta). Kuid lahjendused alla 1 IFU analüüsi kohta osutusid AC2 analüüsis positiivseks järgmise 12 serotüübi puhul: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a ja L3 ($\geq 95\%$ positiivsust täheldati proovides, milles CT kontsentratsioon oli 1,89 IFU-d 1 ml kohta).

FI-nvCT analüütiline tundlikkus määrati analüüsides *in vitro* transkripti lahjendusi negatiivsetes uriiniproovides, negatiivsetes ThinPrepi proovides ja simuleeritud kaapeproovi maatriksi proovides. Süsteemis Panther analüüsiti iga lahjenduse 30 kordust, kasutades uuendatud AC2 analüüsi kolme reaktiivipartiid, kokku 90 kordust proovitüübi kohta. Analüütiline tundlikkus uriini, ThinPrepi lahuse ja simuleeritud kaapeproovi maatriksi proovides määrati väiksemaks kui üks IFU analüüsi kohta. AC2 analüüsi uuendatud versiooni avastamisvõimekus kinnitati mitme CT variandi korral.

Neisseria gonorrhoeae analüütiline tundlikkus (avastamispiir) määrati GC organismide lahjenduste analüüsamise teel AC2 analüüsis. Väidetud analüütiline tundlikkus analüüsi puhul on 50 rakku analüüsi kohta (362 rakku kaapeproovi kohta, 488 rakku 1 ml PreservCyti lahuses PAP-vedelproovi kohta, 250 rakku 1 ml uriini kohta). Kuid lahjendused alla 50 rakku analüüsi kohta osutusid AC2 analüüsis positiivseks 30 erineva GC-tüve puhul ($\geq 95\%$ positiivsust täheldati proovides, milles GC kontsentratsioon oli 0,36 rakku 1 ml kohta).

Genitaalidevälised proovid

AC2 analüüsiga genitaalideväliste kaapeproovide avastamispiiriks määrati kurgu ja rektaalsete kaapeproovide puhul 95%. Neid kaapeproovide kogumeid rikastati kahe CT-serotüübiga (E ja G) ning kahe kliinilise GC-isolaadiga. Paneele analüüsiti kahel Pantheri süsteemil, kasutades ühte reaktiivipartiid kaheksa päeva jooksul vähemalt 20 korduses.

Kurgu ja rektaalsete kaapeproovide 95% avastamispiir oli CT puhul 0,007 IFU-d 1 ml kohta. Kurgu ja rektaalsete kaapeproovide 95% avastamispiir oli GC puhul 0,10 CFU-d 1 ml kohta.

Analüütilise spetsiifilisuse uuring

Kahes uuringus hinnati AC2 analüüsi abil kokku 198 organismi. Esialgne uuring hõlmas 154 kultuuriisolaati, mis sisaldasid 86 urogenitaaltraktist eraldatavat organismi ja 68 lisaorganismi, mis on organismide tüüpilised fülogeneetilised esindajad. Täiendav genitaalideväliste proovide uuring hõlmas 44 mikroobi, mida võib leida genitaalidevälistest proovidest. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, seened, pärm, parasiidid ja viirused.

AC2 analüüsi uuendatud versiooni analüütilist spetsiifilisust hinnati kasutades mikroorganismide alamhulka, mis on loetletud tabelis Tabel 32 ja Tabel 33. Analüüsitud 86 mikroorganismi koosnesid peamiselt viirus-, bakteri- ja pärmitüvedest. Ühegi analüüsitud mikroorganismi puhul ei leitud, et need oleks mõjutanud AC2 analüüsi uuendatud versiooni toimivust ega analüütilist spetsiifilisust.

Urogenitaalsed proovid

See analüütiline spetsiifilisuse uuring viidi läbi süsteemidega DTS. AC2 analüüsi kasutades hinnati kokku 154 kultuuriisolaati. Need isolaadid hõlmasid 86 urogenitaaltraktist eraldatavat organismi ja 68 lisaorganismi, mis on organismide tüüpilised fülogeneetilised esindajad. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, seened, pärm, parasiidid ja viirused. Kõiki organisme, välja arvatud *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, ja viiruseid analüüsiti STM-is tingimustel $1,0 \times 10^6$ rakku analüüsi kohta. Klamüüdia ja Neisseria organisme analüüsiti PreservCyt lahuse söötmes. *C. psittaci*-t ja *C. pneumoniae*-d analüüsiti tingimustel $1,0 \times 10^5$ IFU-d analüüsi kohta. Viirusi analüüsiti järgmiselt. a) Herpes simplex'i viirused I ja II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ proovi kohta, b) inimese papilloomiviirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA koopiat analüüsi kohta ja c) tsütomegaloviirus: $4,8 \times 10^5$ nakatunud rakukultuuri rakku analüüsi kohta. Ainult CT- ja GC-proovid andsid AC2 analüüsis positiivseid tulemusi. Analüüsitud organismide loetelu on näidatud tabelis 32.

Tabel 32 Analüütiline spetsiifilisus

Organism	Organism	Organism
<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 lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex'i viirus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex'i viirus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Inimese papilloomiviirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm A	<i>Streptococcus mutans</i>
Tsütomegaloviirus	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

„(n)“ tähistab analüüsitud tüvede arvu.

Kõik analüüsitud organismid andsid kineetilise profiili tüübi ja RLU põhjal AC2 analüüsiga negatiivse tulemuse.

Tabel 32 Analüütiline spetsiifilisus (Jätkub)

Organism	Organism	Organism
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> 'e serorühm 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)“ tähistab analüüsitud tüvede arvu.

Kõik analüüsitud organismid andsid kineetilise profiili tüübi ja RLU põhjal AC2 analüüsiga negatiivse tulemuse.

Genitaalidevälised proovid

Kokku hinnati 44 genitaalidevälistest proovidest leitavat mikroobi, kasutades Pantheri süsteemis AC2 analüüsi. Analüüsitud organismide hulka kuulusid bakterid, parasiidid ja viirused. Ainult CT- ja GC-proovid andsid AC2 analüüsis positiivseid tulemusi. Analüüsitud organismide loetelu on näidatud tabelis Tabel 33.

Tabel 33 Ristreaktiivsusega mikroorganismid kurgu ja rektaalsetele proovidele

Organism	Organism	Organism
Adenoviirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumoviirus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enteroviirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epsteini-Barri viirus	Noroviirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Hingamisteede süntsüüalviirus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinoviirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	B-hepatiidi viirus	<i>Shigella flexneri</i>
Koroonaviirus	C-hepatiidi viirus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Inimese gripiviirus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Inimese gripiviirus B	<i>Streptococcus anginosus</i> 'e rühm
Coxsackie viirus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
ECHO-viirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Segavad ained

Urogenitaalsed proovid

AC2 analüüsi toimivust potentsiaalselt segavate ainete juuresolekul analüüsiti süsteemides DTS, sh järgmiste segavate ainete puhul, millega rikastati individuaalselt kaape- ja PreservCyt lahuses PAP-vedelproove: 10% veri, rasestumisvastane geel, spermiidid, niisutaja, hemorroidne anesteetikum, kehaõli, puuder, seenevastane kreem, vaginaalsed libestid, naiste intiimpihus ja leukotsüüdid (1,0 x 10⁶ rakku 1 ml kohta). Kõiki analüüsiti võimalike analüüsi segava mõju suhtes CT ja GC puudumisel ning olemasolul hinnangulise rRNA ekvivalendiga 1,0 CT IFU-d analüüsi kohta (5 fg analüüsi kohta) ja 50 GC rakku analüüsi kohta (250 fg analüüsi kohta). rRNA-ekvivalendid arvutati genoomi suuruse ja iga organismi puhul raku kohta hinnangulise DNA/RNA suhte põhjal.

Vere segavat mõju hinnati ka Pantheri süsteemis ja selle analüüsi tulemused näitasid, et veri ei mõjuta AC2 analüüsi toimivust.

Genitaalidevälised proovid

STM-i rikastati individuaalselt järgmiste segavate ainetega ja neid analüüsiti Pantheri süsteemis: lihtohatise ravimid, huulepalsam, hemorroidide kreem, inimese väljaheited, köhapärssija, hambapasta, suuvesi, lahtistavad ravimküünlad, kõhulahtisusevastane ravim ja antatsiidid. Kõiki analüüsiti võimalike analüüsi segavate toimetega suhtes CT ja GC puudumisel ja olemasolul, mis olid veidi üle avastamispiiri.

Eelnimetatud kahes uuringus ei täheldatud ühegi analüüsitud aine puhul segavaid toimeid. AC2 analüüsis amplifikatsiooni inhibiitoreid ei täheldatud.

Laborisisene täpsusuuring

AC2 analüüsi täpsust hinnati ettevõttes Hologic, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsimine viidi läbi, kasutades kolme Pantheri süsteemi ja kolme analüüsireaktiivipartiid. Analüüsimine viidi läbi 24 päeva jooksul.

Korratavuspaneeli liikmed loodi negatiivsete PreservCyti lahuses PAP-vedelproovide, uriini ja STM-i abil. Positiivsed paneeliliikmed loodi rikastades CT ja/või GC organismidega sihtkontsentratsioone, mis on näidatud tabelis Tabel 34.

Iga paneeliliikme kohta on tabelis Tabel 34 esitatud keskmine RLU, instrumendidevaheline, partiidevaheline, analüüsiseeriade vaheline, analüüsiseeriade sisene ja üldine varieeruvus SD-na ning CV protsendina. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega.

Tabel 34 Laborisisesed täpsusandmed

Maatriks	Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Instrumentidevaheline		Partiidevaheline		Analüüsiseeriade vaheline		Analüüsiseeriade sisene		Kokku	
	CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
Proovimaterjali transpordisõde	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
Uriin	0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
	25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96/96	100	1016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1
	0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
PCyt	0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
	2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9
	25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9
	0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0
	0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7

Agmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoefitsient, IFU = inkluusiooni moodustav ühik, N = proovide arv, PCyt = PreservCyt lahuses PAP-vedelproov, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve, STM = Aptima proovimaterjali transpordisõde.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvuliselt negatiivne, mis võib ilmneda siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Reprodutseeritavuse uuringud

Analüüsi AC2 reprodutseeritavust süsteemis Panther hinnati kahes erinevas uuringus, kasutades STM-iga loodud paneeliliikmeid reprodutseeritavuse uuringus 1 ja kliiniliste uriiniproovidega loodud paneeliliikmeid reprodutseeritavuse uuringus 2.

Reprodutseeritavuse uuring 1

Analüüsi AC2 reprodutseeritavust hinnati paneeliliikmetega, mis loodi STM-i abil kolmes välises laboris USA-s, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsid viidi läbi, kasutades ühte analüüsireaktiivide partiid ja kokku kuut kasutajat (igas laboris kaks). Analüüsid viidi igas laboris läbi vähemalt 10 päeva jooksul. Negatiivne paneeliliik koosnes STM-ist ja positiivsed paneeliliikmed loodi rikastades STM-i CT ja/või GC organismide lüsaadiga, et saada eeldatavate sihtkontsentratsioonidega paneeliliikmed. Tabelis Tabel 35 on näidatud iga paneeliliikme CT ja GC kontsentratsioone ning RLU andmete keskmist, standardhälvet (SD) ja variatsioonikoefitsienti (CV) iga paneeliliikme kohta keskuste, kasutajate, päevade ja analüüsiseeriade vahel, analüüsiseeriade sees ning üldarvestuses. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega. Analüüsimisel kasutati ainult kehtivate tulemustega proove.

Tabel 35 Reprodutseeritavuse uuringu 1 andmed

Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Keskuste- vaheline		Kasutajate- vaheline		Päevade- vaheline		Analüüsiseeriade- vaheline		Analüüsiseeriade sees		Kokku	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoefitsient, IFU = inklusiooni moodustav ühik, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvuliselt negatiivne, mis võib ilmnedas siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Reprodutseeritavuse uuring 2

Analüüsi AC2 reprodutseeritavust hinnati paneeliliikmetega, mis loodi uriiniproovide abil kahes välises laboris USA-s, kasutades Pantheri süsteemi. Analüüsid viidi läbi, kasutades ühte analüüsireaktiivide partiid ja kokku kuut kasutajat (igas laboris kaks). Analüüsid viidi igas laboris läbi vähemalt 10 päeva jooksul. Negatiivne paneeliliige koosnes negatiivsest uriinist ja positiivsed paneeliliikmed loodi negatiivse uriini rikastamisel CT ja/või GC organismide lüsaadiga, et saada eeldatavate sihtkontsentratsioonidega paneeliliikmed. Tabelis Tabel 36 on näidatud iga paneeliliikme CT ja GC kontsentratsioone ning RLU andmete keskmist, SD-d ja CV-d iga paneeliliikme kohta keskuste, kasutajate, päevade ja analüüsiseeriade vahel, analüüsiseeriade sees ning üldarvestuses. Näidatud on ka protsentuaalset vastavust eeldatavate tulemustega. Analüüsimisel kasutati ainult kehtivate tulemustega proove.

Tabel 36 Reprodutseeritavuse uuringu 2 andmed

Sihtkontsentratsioon		Vastab/N	Vastavus (%)	Keskmine RLU (×1000)	Keskusteva-heline		Kasutajateva-heline		Päevadeva-heline		Analüüsisee-riate vaheline		Analüüsisee-riate sisene		Kokku	
CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agmt = vastavus, CFU = kolooniat moodustav ühik, CV = variatsioonikoefitsient, IFU = inkluusiooni moodustav ühik, RLU = suhtelise valguse ühik, SD = standardhälve.

Märkus. Mõne teguri varieeruvus võib olla arvuliselt negatiivne, mis võib ilmneda siis, kui nendest teguritest tulenev varieeruvus on väga väike. Kui see juhtub, seatakse standardhälve ja %CV-ga mõõdetud varieeruvus väärtusele 0.

Jääkide ülekandumise uuringud süsteemi Panther kohta

Pantheri süsteemis jääkide ülekandumise hindamiseks viidi läbi kaks uuringut. Esimeses uuringus hinnati ülekandumist mitmes analüüsiseerias kolmes Pantheri süsteemis, kus ligikaudu 20% kõrge tiitriga GC proovi oli hajutatud negatiivsete proovide vahel. Analüüsiseeriad hõlmasid kõrgete positiivsete proovide klastreid koos negatiivsete proovide klastritega, aga ka üksikuid kõrgete positiivsete proove, mis olid analüüsiseerias hajutatud. Kõrge tiitriga proovid valmistati kasutades GC rRNA-d, millega rikastati STM-i, et saada lõppkontsentratsioon, mis võrdub $2,5 \times 10^5$ CFU/ml. Iga kolme Pantheri süsteemiga viidi läbi viis analüüsiseeriat. Ülekandumine arvutati kokku 2938 kehtiva negatiivse tulemuse põhjal. Selle uuringu üldine ülekandumise määr oli 0% 95% usaldusvahemikuga 0–0,1%.

Teine jääkide ülekandumise uuring viidi läbi ühes Pantheri süsteemis kõrge tiitriga GC positiivsete proovidega (GC rRNA-ga rikastatud STM, mis võrdub $2,5 \times 10^5$ CFU/ml), mida töödeldi vaheldumisi negatiivsete proovidega maleruudustiku formaadis. Sooritati viis maleruudustikus analüüsiseeriat. Üldine ülekandumise määr sellest uuringust oli 0,74% (1/135 negatiivset proovi).

Kliiniliste proovide vastavusuuring

Kliinilise proovi vastavust AC2 analüüsi algversiooni ja uuendatud versiooni vahel hinnati CT- ja/või GC-sõeluuringu läbinud patsientidelt kogutud kaapeproovide jääkide abil. Iga proovi ühte koopiat analüüsiti nii Pantheri süsteemi AC2 analüüsi algversiooni kui ka uuendatud versiooniga. Tabelis Tabel 37 ja Tabel 38 on näidatud CT- ja GC-positiivset, negatiivset ja üldist protsentuaalset vastavust 325 hinnatud proovi puhul.

Tabel 37 *Chlamydia trachomatis*'e kliiniliste proovide vastavusuuring

AC2 analüüsi algversioon			
		CT-positiivne	CT-negatiivne
AC2 analüüsi uuendatud versioon	CT-positiivne	49	3
	CT-negatiivne	0	273
Positiivne vastavusprotsent (95% CI): 100% (92,7–100%)			
Negatiivne vastavusprotsent (95% CI): 98,9% (96,9–99,6%)			
Üldine vastavusprotsent (95% CI): 99,1% (97,3–99,7%)			

Tabel 38 *Neisseria gonorrhoeae* kliiniliste proovide vastavusuuring

AC2 analüüsi algversioon			
		GC-positiivne	GC-negatiivne
AC2 analüüsi uuendatud versioon	GC-positiivne	47	1
	GC-negatiivne	0	275
Positiivne vastavusprotsent (95% CI): 100% (92,4–100%)			
Negatiivne vastavusprotsent (95% CI): 99,6% (98,0–99,9%)			
Üldine vastavusprotsent (95% CI): 99,7% (98,3–99,9%)			

Kaks proovi ebakindlate GC tulemustega jäeti sellest analüüsist välja.

Viitestik

1. **Alexander, S. jt.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6): 488–492.
2. **Beem, M. O. ja E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**: 306–310.
3. **M. Buimer, G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram ja H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**: 2395–2400.
4. **Cates, Jr., W. ja J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**: 1771–1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Koostanud 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 Rports* 2014;63(RR2):1–19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Viimati vaadatud 13. aprillil 2021. Kasutatud 6. mail 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **M. A. Chernesky, D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano ja J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**: 243–249.
10. **S. Ching, H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs ja J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**: 3111–3114.
11. **S. Chong, D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga ja 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.
12. **K. A. Crotchfelt, B. Pare, C. Gaydos ja T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis Assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 391–394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 386–390.
14. **A. Footman, Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex. Transm. Dis.* **47**(3):158–161.
15. **A.H. Freeman jt.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex. Transm. Dis.* Nov **38**(11): 1036–1039.
16. **G. T. Frommell, R. Rothenberg, S. Wang ja K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *J. Pediatr.* **95**: 28–32.
17. **C. A. Gaydos, T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro ja 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.
18. **R. Geiger jt.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int. J. STD. AIDS.* August.
19. **W. H. F. Goessens, J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh ja R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**: 2628–2633.
20. **K. Hokynar jt.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, **7**(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts ja H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. Intern. Med.* **74**: 979–993.
22. **K. K. Holmes, H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson ja E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**: 1199–1205.
23. **Hook, E. W., III ja H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. lk 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, NY.
24. **G. Jaschek, C. A. Gaydos, L. E. Welsh ja T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**: 1209–1212.
25. **T.B. Johansen jt.** The 'Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis*' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.

26. **S. J. Krauss, R. C. Geller, G. H. Perkins ja D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**: 288-295.
27. **J. Mahony, S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors ja M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 3122–3126.
28. **A. T. Masi ja 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.
29. **J. Moncada jt.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657–1662.
30. **JR. Papp, Schachter, J., Gaydos, C.A. jt.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1–19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **E. M. Peterson, V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes ja L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**: 957–959.
32. **Rantakokko-Jalava jt.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **D.J. Roberts jt.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **J. Schachter,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), lk 856–862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **J. Schachter, and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**: 45–61.
36. **J. Schachter,** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**: 540-549.
37. **J. Schachter, E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones ja K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**: 753–757.
38. **M.E. Sexton jt.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J. Fam. Pract.* Feb 62(2): 70–78.
39. **A. Stary, E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz ja H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 2666–2670.
40. **B. Toye, W. Woods, M. Bobrowska ja K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 2356-2358.
41. **R. P. Verkooyen, A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos ja H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**: 3072–3074.
42. **J. Vincelette, J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher ja M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**: 74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins ja H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**: 1040–1049.
44. **Unemo ja Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2011 Feb;24(1): 62–9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **M. Unemo, jt.** Kiri toimetajale: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **M. Unemo, jt.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktandmed ja redigeerimiste ajalugu



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

Riigipõhise tehnilise toe ja klienditeeninduse e-posti aadressi ja telefoninumbri leiate aadressilt www.hologic.com/support.

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumisest Euroopa Liidus tuleb teavitada tootjat ning kasutaja ja/või patsiendi asukohajärgse liikmesriigi pädevat asutust.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris ja nendega seotud logod on ettevõtte Hologic, Inc. ja/või selle Ameerika Ühendriikides ja/või teistes riikides asuvate tütarettevõtete kaubamärgid ja/või registreeritud kaubamärgid.

TECAN on ettevõtte Tecan Group AG kaubamärk.

Kõik muud kaubamärgid, mis võivad sellel pakendi infolehel esineda, kuuluvad nende vastavatele omanikele.

See toode võib olla kaetud ühe või mitme USA patendiga, mis on märgitud veebisaidil www.hologic.com/patents.

©2001-2026 Hologic, Inc. Kõik õigused kaitstud.

AW-27745-2701 Rev. 002
2026-03

Redigeerimiste ajalugu	Kuupäev	Kirjeldus
AW-27745 Rev. 001	September 2023	- Loodud uus Aptima Combo 2 analüüsi IFU AW-27745 Rev. 001, et tagada regulatiivne vastavus IVDR-i nõuetele ja asendab AW-19693. - Uuendati sihtotstarvet, eemaldades viite kasutamise kohta süsteemis Tigris DTS. - Lisatud ohutuse ja toimivuse kokkuvõte. - Uuendatud EL-i ohutusteave. - Uuendatud jaotised Hoiatused ja ettevaatusabinõud, Proovimaterjali kogumine ja säilitamine, Vajalikud materjalid, mis on saadaval eraldi, Süsteem Panther System, Analüüsi tõlgendamine – kvaliteedikontroll / patsiendi tulemused, Piirangud, Kliiniline toimivus, Analüütiline toimivus ja viitestik. - Uuendati kontaktandmeid, sh: EÜ esindaja, CE-märgise, Austraalia esindaja teave ja tehniline tugi. - Muud stiili ja vormistuse uuendused.

Redigeerimiste ajalugu	Kuupäev	Kirjeldus
AW-27745-2701 Rev. 002	Märts 2026	• Uuendatud on lubatud eraldi alikvootide kogust iga proovi ja katsuti kohta. • Lisatud on teade söötme kao või aurustumise mõju kohta. • Uuendatud on ohutuskaardi jaotist vastavalt viimastele avaldatud ohutuskaartidele. • Kogu tekstis on muudetud sõnastust selgemaks. • Laboratoorse saastatuse seire jaotisesse on lisatud sobiv analüüsi seirekomplekt. • Eemaldatud on jaotis „Proovide stabiilsusuuringud“. Selgituseks vaadake jaotist „Proovimaterjali kogumine ja säilitamine“. • Sisse on viidud rutiinseid administratiivseid muudatusi.