

**Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)**

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

|                                                                                                                                                |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Genel Bilgiler</b>                                                                                                                          | <b>2</b>  |
| Kullanım Amacı                                                                                                                                 | 2         |
| Testin Özeti ve Açıklaması                                                                                                                     | 2         |
| Prosedür Esasları                                                                                                                              | 3         |
| Güvenlik ve Performans Özeti                                                                                                                   | 4         |
| Uyarılar ve Önlemler                                                                                                                           | 4         |
| Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri                                                                                                       | 8         |
| Numune Toplama ve Saklama                                                                                                                      | 9         |
| <b>Panther System</b>                                                                                                                          | <b>11</b> |
| Sağlanan Reaktifler ve Materyaller                                                                                                             | 11        |
| Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller                                                                                              | 12        |
| İsteğe Bağlı Materyaller                                                                                                                       | 13        |
| Panther System Test Prosedürü                                                                                                                  | 14        |
| Prosedür Notları                                                                                                                               | 18        |
| <b>Test Yorumlama - QC/Hasta Sonuçları</b>                                                                                                     | <b>19</b> |
| <b>Sınırlamalar</b>                                                                                                                            | <b>22</b> |
| <b>Beklenen Değerler</b>                                                                                                                       | <b>24</b> |
| Prevalans                                                                                                                                      | 24        |
| Varsayımsal Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Öngörü Değerleri                                                                        | 27        |
| <b>Klinik Performans</b>                                                                                                                       | <b>30</b> |
| Klinik Çalışma 1. Vajinal Sürüntü, PreservCyt Solution Sıvı Pap, Kadın Endoservikal Sürüntü ve Erkek Üretral Sürüntü Numunesi Klinik Çalışması | 30        |
| Klinik Çalışma 2. Erkek İdrar Numunesi Klinik Çalışması                                                                                        | 31        |
| Klinik Çalışma 3. Kadın İdrar Numunesi Klinik Çalışması                                                                                        | 32        |
| Klinik Çalışma 4. Boğaz ve Rektal Sürüntü Numunesi Klinik Çalışması                                                                            | 33        |
| Hasta Tarafından Toplanan Boğaz ve Rektal Sürüntü Numunelerinin Klinik Performansı                                                             | 50        |
| Aptima Combo 2 Kontrollerinin RLU Dağılımı                                                                                                     | 50        |
| <b>Analitik Performans</b>                                                                                                                     | <b>52</b> |
| Analitik Duyarlılık Çalışması                                                                                                                  | 52        |
| Analitik Özgüllük Çalışması                                                                                                                    | 52        |
| Enterferans Maddeleri                                                                                                                          | 54        |
| Laboratuvar İçi Duyarlılık Çalışması                                                                                                           | 55        |
| Tekrarlanabilirlik Çalışmaları                                                                                                                 | 56        |
| Panther System'a Yönelik Taşınma Çalışmaları                                                                                                   | 58        |
| Klinik Numune Uyum Çalışması                                                                                                                   | 58        |
| <b>Kaynakça</b>                                                                                                                                | <b>60</b> |
| <b>İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi</b>                                                                                                  | <b>62</b> |

## Genel Bilgiler

### Kullanım Amacı

Aptima Combo 2™ tahlili, Panther™ sisteminin belirtilen şekildeki kullanımıyla klamidyal ve/veya gonokokal hastalığın tanısına yardımcı olmak üzere *Chlamydia trachomatis* (CT) ve/veya *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribozomal RNA'sının (rRNA) in vitro kalitatif tespiti ve ayırt edilmesi için hedef yakalamanın kullanıldığı bir hedef amplifikasyon nükleik asit prob testidir.

Panther sisteminde tahlil, semptomatik ve asemptomatik bireylerden alınan şu numuneleri test etmekte kullanılabilir: klinisyen tarafından toplanan endoservikal, PreservCyt™ Solution sıvı Pap numuneleri, vajinal, boğaz, rektal ve erkek üretral sürüntü numuneleri; hasta tarafından toplanan vajinal, boğaz ve rektal sürüntü numuneleri<sup>1</sup> ve kadın-erkek idrar numuneleri.

<sup>1</sup>Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri, kadınların taranması için bir seçenektir.

### Testin Özeti ve Açıklaması

*Chlamydia trachomatis* (CT) ve *Neisseria gonorrhoeae* (GC) enfeksiyonları, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar arasında (STI) dünya çapında en yaygın olanlarındandır. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri'nde 2019 yılında Hastalık Kontrol Merkezlerine toplam 1.808.703 CT enfeksiyonu vakası (100.000 nüfus başına 552,8) ve 616.392 GC enfeksiyonu vakası (100.000 nüfus başına 188,4) bildirilmiştir (8). CDC STD Tedavi Kılavuzları, CT ve GC için test ve tarama önerileri içermesinin yanında test metodolojisi ve sıklığı ile belirli hasta popülasyonları için numune türleri hakkında rehberlik sunar.

Klamidyalar hareketsiz, gram negatif, zorunlu hücre içi bakterilerdir. CT türleri insanlarda hastalığa neden olabilen en az on beş serovardan (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ve L3) oluşur (43). D'den K'ye kadar olan serovarylar, erkeklerde ve kadınlarda genital klamidy enfeksiyonlarının başlıca nedenidir (34). *C. trachomatis* nongonokokal üretrit, epididimit, proktit, servisit, akut salpenjit ve Pelvik İnflamatuvar Hastalığa (PID) neden olabilir (4, 22, 36, 37). *C. trachomatis* enfeksiyonları hem erkek hem de kadınlarda sıklıkla asemptomatiktir. Enfekte annelerden doğan çocuklarda inklüzyon konjonktiviti ve klamidyal pnömoni riski önemli ölçüde daha yüksektir (2, 16, 35).

Tarihsel olarak klinik laboratuvarlarda CT tespiti için hücre kültürü, direkt floresan antikor testi ve enzim immünoassay da dahil olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmıştır. CT tespitine yönelik daha yeni metodolojiler arasında doğrudan DNA probu analizleri ve nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) DNA probu tahlilleri bulunmaktadır. Hücre kültürü bir zamanlar CT'nin saptanmasında "altın standart" olarak kabul ediliyordu. Kültür oldukça spesifik olsa da bilimsel yayınlar, NAAT DNA prob teknolojilerinin kültürden daha yüksek klinik duyarlılığa sahip olduğunu göstermiştir (3, 12, 24, 39).

*N. gonorrhoeae* gonore hastalığının etken ajanıdır. *N. gonorrhoeae* hareketsiz, gram-negatif diplokoklardır. Gonore enfeksiyonlarının çoğu komplike olmayan alt genital sistem enfeksiyonlarıdır ve asemptomatik olabilir. Ancak kadınlarda tedavi edilmediği takdirde enfeksiyonlar yukarı doğru ilerleyerek endometrit, salpenjit, pelvik peritonit ve tubo-ovaryan apseler şeklinde ortaya çıkabilen PID'ye neden olabilir. Gonokok enfeksiyonu olan kişilerin daha küçük bir yüzdesinde Yaygın Gonokok Enfeksiyonu (DGI) gelişebilir (21, 28). Erkeklerde tedavi edilmediğinde dizüri, epididimit ve skrotal ağrıyla kendini gösteren üretrit sürekli hale gelebilir. CT ve NG orofarengeal enfeksiyonlar, çoğu asemptomatik olmasına rağmen boğaz ağrısıyla kendini gösterebilir. Rektal enfeksiyonlar semptomatik olduğunda akıntı, anal kaşıntı, ağrı, kanama ve ağrılı bağırsak hareketleriyle kendini gösterebilir (6, 8).

GC enfeksiyonunun konvansiyonel tanısı, organizmanın seçici besiyerlerinde izole edilmesini veya Gram boyalı simirlerde diplokokların gözlenmesini gerektirir (23). Kültür yöntemleri klinik açıdan iyi duyarlılığa sahip olabilse de bu durum büyük ölçüde numunenin uygun şekilde işlenmesine bağlıdır. Numunenin uygunsuz şekilde depolanıp taşınması organizmanın canlılığını kaybetmesine ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Kötü numune alma teknikleri, toksik numune alma materyalleri ve vücut salgılarının bileşenleri tarafından büyümenin engellenmesi de yanlış negatif sonuçlara neden olabilir (10, 26).

CDC, semptom gösteriyor olsun veya olmasınlar erkek ve kadınlarda CT ve GC tespiti amacıyla NAAT'lerin sadece ürogenital numuneler için değil, aynı zamanda ekstragenital bölgeler için de kullanılmasını önerir (5).

CT ve GC için birinci nesil NAAT'lerin performanslarını sınırlayan teknolojik sorunlar söz konusudur. Bu sorunlar arasında zahmetli numune işleme ve yanlış negatif sonuçlara yol açabilen numune inhibisyonu bulunur (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Aptima Combo 2 (AC2) Tahlili; numune işlemeyi kolaylaştırmak, hedef rRNA'yı amplifiye etmek ve amplikonu tespit etmek amacıyla sırasıyla hedef yakalama, Transkripsiyon Aracılı Amplifikasyon (TMA) ve İkili Kinetik Tahlil (DKA) teknolojilerinin kullanıldığı ikinci nesil bir NAAT'dir. Çeşitli amplifikasyon sistemlerinin performansını ve numune inhibisyonunu karşılaştıran çalışmalarda hedef yakalama, TMA ve DKA teknolojilerinin faydaları gösterilmiştir (11, 17). Panther System üzerinde Aptima AC2 Tahlili, klinisyen tarafından toplanan endoservikal, PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerinde, vajinal, boğaz, rektal ve erkek üretral sürüntü numunelerinde; hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numunelerinde ve hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerden alınan kadın ve erkek idrar numunelerinde CT ve/veya GC rRNA'sını kalitatif olarak tespit eder.

2019 yılında AC2 tahlilinin ilk sürümü sayesinde tespiti etkileyen nokta mutasyonları içeren yeni *C. trachomatis* varyantları keşfedilmiştir (20, 25, 32, 33, 45, 46). Daha önce de tanı testi performansını etkileyen ve mikrobiyal evrimin doğal bir ürünü olan mutasyonlara sahip klamidya varyant suşları bildirilmiştir (44). AC2 tahlilinin güncellenmiş sürümü, 2019 yılında ortaya çıkan *C. trachomatis* varyant suşları için tespit kapsamı sağlar.

## Prosedür Esasları

AC2 tahlili hedef yakalama, TMA ve DKA teknolojilerini bir araya getirir.

Numuneler toplanıp ilgili numune taşıma tüplerine aktarılır. Bu tüplerdeki taşıma solüsyonları rRNA hedeflerini serbest bırakır ve depolama esnasında bozulmaya karşı korur. Laboratuvarında AC2 tahlili gerçekleştirildiğinde manyetik mikropartiküllerden yararlanan hedef yakalama aracılığıyla yakalanan oligomerler kullanılarak hedef rRNA moleküller numunelerden izole edilir. Yakalama oligomerleri, hedef moleküllerin belirli bölgelerine yönelik tamamlayıcı dizilerin yanı sıra bir dizi deoksiadenozin kalıntısı içerir. Her hedef için ayrı bir yakalama oligomeri kullanılır. Hibridizasyon adımı esnasında yakalama oligomerlerinin diziye özgü bölgeleri, hedef moleküllerin belirli bölgelerine bağlanır. Yakalama oligomeri:hedef kompleksi daha sonra reaksiyon sıcaklığının oda sıcaklığına düşürülmesiyle solüsyondan yakalanır. Bu sıcaklık düşüşü, yakalama oligomeri üzerindeki deoksiadenozin bölgesi ile manyetik partiküllere kovalent olarak bağlanan poli-deoksitimidin molekülleri arasında hibridizasyonun meydana gelmesine izin verir. Yakalanan hedef moleküller de dahil olmak üzere mikropartiküller, mıknatıslar kullanılarak reaksiyon kabının kenarına çekilir ve üst faz aspire edilir. Partiküller, amplifikasyon reaksiyonu inhibitörleri içerebilecek rezidüel numune matrisini temizlemek üzere yıkanır. Hedef yakalama adımları tamamlandıktan sonra numuneler amplifikasyona hazır hale gelir.

Hedef amplifikasyon tahlilleri, tamamlayıcı oligonükleotid primerlerin, hedef nükleik asit zincirlerinin spesifik olarak tavlınmasına ve enzimatik amplifikasyonuna olanak tanıma yeteneğine dayanır. AC2 tahlili, DNA ara ürünleri aracılığıyla CT'den 23S rRNA'nın belirli bir bölgesini ve GC'den 16S rRNA'nın belirli bir bölgesini kopyalar. Her hedef molekül için benzersiz bir primer seti kullanılır. rRNA amplifikasyon ürünü dizilerinin (amplikon) tespiti, nükleik asit hibridizasyonu kullanılarak gerçekleştirilir. Her hedef amplikonun bir bölgesi için tamamlayıcı olan tek zincirli nükleik asit kemilüminesan problemleri, farklı akridinyum ester molekülleriyle etiketlenir. AC2 tahlilinin güncellenmiş sürümü, mevcut CT amplikonunun benzersiz bir bölgesi için tamamlayıcı olan ikinci bir CT probu içerir. Bu tandem prob, 2019 yılında ortaya çıkan *C. trachomatis* varyant suşları için tespit kapsamı sağlar. Etiketli problemler amplikon ile birleşerek stabil hibritler oluşturur. Seçim reaktifi, hibridize olmuş prob ile hibridize olmamış probu birbirinden ayırt ederek hibridize olmamış probdan sinyal üretilmesini önler. Tespit adımı esnasında etiketli hibritlerinden yayılan ışık, bir lüminometrede foton sinyalleri olarak ölçülür ve Relatif Işık Üniteleri (RLU) cinsinden raporlanır. DKA'da, CT ve GC etiketli problemlerin kinetik profilleri arasındaki farklar sinyalin ayırt edilmesini sağlar; kinetik profiller, tespit okuma süresi boyunca foton çıkışı ölçümlerinden elde edilir. CT sinyali için kemilüminesan tespit reaksiyonu çok hızlı kinetiğe sahip olup "flaşör" kinetik tipindedir. GC sinyali için kemilüminesan tespit reaksiyonu nispeten daha yavaş olup "ışık" kinetik tipine sahiptir. Tahlil sonuçları, toplam RLU ve kinetik eğri tipine dayalı bir eşik değerine göre belirlenir.

## Güvenlik ve Performans Özeti

SSP (Güvenlik ve Performans Özeti), cihaz tanımlayıcılarına (Temel UDI-DI) bağlı olduğu Avrupa tıbbi cihazlar veri tabanında (Eudamed) mevcuttur. Aptima Combo 2 tahlilinin SSP'sini bulmak için Temel Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı'ya (BUDI) bakın: 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

## Uyarılar ve Önlemler

- A. *In vitro* diagnostik kullanım için.
- B. Profesyonel kullanım için.
- C. Panther sisteminde kontaminasyonu kontrol etmeye yönelik ek özel uyarılar, önlemler ve prosedürler için *Panther/Panther Fusion™ System Operator's Manual* (Panther/Panther Fusion System Operatör Kılavuzu) belgesine bakın.
- D. Geçersiz sonuç riskini azaltmak için, Panther System üzerinde tahlili yapmadan önce prosedür bilgilerine yönelik tüm prospektüsü dikkatle okuyun ve *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Panther/Panther Fusion System Operatör Kılavuzuna) başvurun.
- E. Bu prosedür, yalnızca AC2 Tahlilinin kullanımı ve potansiyel olarak bulaşıcı materyallerin işlenmesi konusunda yeterli eğitime sahip personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Dökülmesi durumunda, uygun çalışma merkezi prosedürlerini izleyerek hemen dezenfekte edin.

## Laboratuvarla İlgili

- F. Yalnızca sağlanan veya belirtilen tek kullanımlık laboratuvar malzemelerini kullanın.
- G. Rutin laboratuvar önlemlerini kullanın. Belirlenen çalışma alanlarında herhangi bir şey yiyip içmeyin veya sigara içmeyin. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullanırken tek kullanımlık, pudrasız eldivenler, koruyucu gözlük ve laboratuvar önlükleri kullanın. Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan sonra ellerinizi iyice yıkayın.

- H. **Uyarı: Tahriş Edici ve Aşındırıcı:** Auto Detect 2'nin cilt, gözler ve mukoza zarları ile temasından kaçının. Bu sıvı cilt veya gözlerle temas ederse etkilenen bölgeyi suyla yıkayın. Bu sıvı dökülürse, silerek kurulamadan önce dökülen sıvıyı suyla seyreltin.
- I. Çalışma yüzeyleri, pipetler ve diğer ekipmanlar %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorit solüsyonuyla düzenli olarak dekontamine edilmelidir.
- J. Numuneler ve reaktiflerle temas eden tüm malzemeleri yürürlükteki ulusal, uluslararası ve bölgesel mevzuata uygun olarak bertaraf edin.
- K. Çevre denetimi de dahil olmak üzere moleküler laboratuvarlara yönelik iyi standart uygulamaları kullanın. Panther System için önerilen Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü için *Prosedür Notları* bölümüne bakın.

### Numuneyle İlgili

- L. Bu tahlil Panther sisteminde aşağıdaki numuneler kullanılarak test edilmiştir:
- Klinisyen tarafından toplanan endoservikal, vajinal, boğaz, rektal ve erkek üretral sürüntü numuneleri
  - Kadın ve erkek idrar numuneleri
  - Klinisyen tarafından toplanan PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri
  - Hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri
- M. ThinPrep™ işlemci kullanılarak hazırlanmak üzere toplanan jinekolojik örnekler, süpürge tipi veya endoservikal fırça/plastik spatula kombinasyonlu toplama cihazlarıyla toplanmalıdır.
- N. Toplama kitleri üzerinde belirtilen son kullanma tarihleri, test tesisine değil toplama yerine ilişkindir. Toplama kitinin son kullanma tarihinden önce herhangi bir zamanda toplanmış ve prospektüse uygun şekilde nakledilip saklanmış örnekler, toplama tüpü üzerindeki son kullanma tarihi geçmiş olsa bile test edilmeye uygundur.
- O. PreservCyt solüsyonu, AC2 tahlili ile test için alternatif bir ortam olarak onaylanmıştır. ThinPrep işlemci dışındaki cihazlarla işlenen PreservCyt Solution sıvı pap numunelerinin Aptima tahlillerinde kullanımına ilişkin bir değerlendirme yapılmamıştır.
- P. İdrar taşıma tüpüne idrar eklendikten sonra sıvı düzeyi tüp etiketindeki iki siyah gösterge çizgisi arasında olmalıdır. Aksi takdirde numune reddedilmelidir.
- Q. Numunenin bütünlüğünü korumak için numunenin nakliyesi esnasında uygun saklama koşullarını sağlayın. Numunenin önerilenler dışındaki nakliye koşullarında stabilitesi değerlendirilmemiştir.
- R. Kullanılmış malzemeleri başka bir kabın üzerinden geçirmeden atarak çapraz kontaminasyondan kaçının.
- S. Numuneler bulaşıcı olabilir. Bu tahlili gerçekleştirirken Genel Amaçlı Önlemleri kullanın. Laboratuvar yöneticisi tarafından uygun kullanım ve imha yöntemleri belirlenmelidir. Yalnızca bulaşıcı materyallerle çalışma konusunda yeterli eğitime sahip personelin bu diagnostik prosedürü gerçekleştirmesine izin verilmelidir.

- T. Numune işleme adımları sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Numuneler son derece yüksek düzeyde organizma içerebilir. Laboratuvarda numune işleme sırasında numune kaplarının birbirine temas etmediğinden emin olun. Numuneyle temas halinde eldivenleri değiştirin.
- U. Laboratuvara pamuklu çubuk içermeyen, iki pamuklu çubuk içeren, temizleme çubuğu içeren veya Hologic tarafından tedarik edilmeyen bir pamuklu çubuk içeren bir sürüntü numunesi taşıma tüpü gelirse numune reddedilmelidir. İçinde pamuklu çubuk olmayan bir sürüntü taşıma tüpünü reddetmeden önce bunun bir Aptima numune taşıma tüpü olmadığını doğrulayın çünkü bu numune taşıma tüpü pamuklu çubuk içermez.
- V. PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerini üreticinin talimatlarına göre toplayın. Daha sonra AC2 tahliliyle test edilmek üzere PreservCyt flakonundan çıkarılan alikotlar yalnızca Aptima Numune Aktarım Kiti kullanılarak işlenmelidir.
- W. Delme sonrasında belirli koşullar altında Aptima taşıma tüpü kapaklarından sıvı boşalabilir. Bu durumu önlemek için *Panther System Test Prosedürü* bölümündeki talimatları izleyin.

### Tahlille İlgili

- X. Reaktiflerin kapaklarını kapatıp belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Uygun şekilde saklanmayan reaktiflerin kullanılması tahlilin performansını etkileyebilir. Daha fazla bilgi için bkz. *Reaktif Saklama ve Taşıma Gereklilikleri* ve *Panther System Test Prosedürü*.
- Y. Kontrolleri kullanırken Genel Amaçlı Önlemleri kullanın.
- Z. Reaktiflerin mikrobiyal ve ribonükleaz kontaminasyonundan kaçınılmalıdır.
- AA.Son kullanma tarihi geçtikten sonra bir kit veya kontrol kullanmayın.
- AB.Farklı lot numaralarına sahip kitlerdeki tahlil reaktiflerini birbiriyle değiştirmeyin, karıştırmayın veya birleştirmeyin. Kontroller ve tahlil sıvıları birbiriyle değiştirilebilir.
- AC.Özel talimat olmadan tahlil reaktiflerini veya sıvılarını birleştirmeyin. Reaktiflere veya sıvılara ekleme yapmayın. Panther System, reaktif düzeylerini doğrular.
- AD.Bu kitin bazı reaktifleri, risk ve güvenlik sembolleriyle etiketlenmiştir.

**Not:** *Tehlike iletişimi, AB Güvenlik Veri Sayfaları (SDS) sınıflandırmalarını yansıtmaktadır. Bölgenize özel tehlike iletişimi bilgileri için [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com) adresindeki Safety Data Sheet Library (Güvenlik Veri Sayfası Kitaplığı) sayfasına bakın. Semboller hakkında daha fazla bilgi için, [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts) adresindeki sembol açıklamalarına bakın.*

| AB Tehlike Bilgileri                          |                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Amplifikasyon Reaktifi</b><br>HEPES %25-30 |                                                                                                                                                                                                                            |
| —                                             | —<br>H402 – Sucul ortamda zararlıdır.<br>H412 – Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır.<br>P273 – Çevreye salınmasından kaçının.<br>P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin. |

|                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>—</p>                                                                                                                                                                             | <p><b>Enzim Reaktifi</b><br/> <i>HEPES %1-5</i><br/> <i>TRITON X-100 %1-5</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır.<br/> P273 – Çevreye salınmasından kaçının.<br/> P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>—</p>                                                                                                                                                                             | <p><b>Prob Reaktifi</b><br/> <i>LAURIL SÜLFAT LITYUM TUZU %35-40</i><br/> <i>SÜKSİNİK ASİT %10-15</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır.<br/> P273 – Çevreye salınmasından kaçının.<br/> P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <p>—</p>                                                                                                                                                                             | <p><b>Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi</b><br/> <i>GLISEROL %20-25</i><br/> <i>TRITON X-100 %5-10</i><br/> <i>HEPES %1-5</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki.<br/> P273 – Çevreye verilmesinden kaçını.<br/> P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p></p> <p></p> | <p><b>Seçim Reaktifi</b><br/> <i>BORİK ASİT %1-5</i><br/> <i>TRITON X-100 %1-5</i><br/> <i>SODYUM HIDROKSİT 1%</i></p> <p><b>TEHLİKE</b><br/> H315 – Cilt tahrişine neden olur.<br/> H360FD – Üremeye zarar verebilir. Doğmamış çocukta hasara yol açabilir.<br/> P264 – Elleçlemeden sonra yüzü, elleri ve maruz kalan cildi iyice yıkayın.<br/> P280 – Koruyucu eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu kullanın.<br/> P302 + P352 – CİLT İLE TEMAS HALİNDE İSE: Bol su ve sabun ile yıkayın.<br/> P332 + P313 – Ciltte tahriş söz konusu ise: Tıbbi yardım/müdahale alın.<br/> P362 + P364 – Kirlenmiş giysilerinizi çıkarın ve yeniden kullanmadan önce yıkayın.<br/> P201 – Kullanmadan önce özel talimatları okuyun.<br/> P202 – Bütün önlem ifadeleri okunup anlaşılmadan elleçlemeyin.<br/> P308 + P313 – Maruz kalınma veya etkileşme halinde İSE: Tıbbi yardım/bakım alın.<br/> P405 – Kilit altında saklayın.<br/> P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p> |
| <p>—</p>                                                                                                                                                                             | <p><b>Hedef Yakalama Reaktifi</b><br/> <i>HEPES %5-10</i><br/> <i>EDTA %1-5</i><br/> <i>LITYUM HIDROKSİT, MONOHİDRAT %1-5</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Uzun süreli etkilerle sudaki yaşam için zararlıdır.<br/> P273 – Çevreye salınmasından kaçının.<br/> P501 – İçeriği/kabı onaylı bir atık bertaraf etme tesisinde bertaraf edin.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

**Reaktif Saklama ve Taşıma Gerekliklikleri**

A. Aşağıdaki reaktifler 2 °C ila 8 °C'de (buzdolabında) saklandığında stabildir.

| Reaktif                                | Açılmamış Halde Saklama | Açık Kit (Rekonstitüye Edilmiş) |                        |
|----------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|------------------------|
|                                        |                         | Saklama                         | Stabilite              |
| Amplifikasyon Reaktifi                 | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | N/A                    |
| Enzim Reaktifi                         | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | N/A                    |
| Prob Reaktifi                          | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | N/A                    |
| Hedef Yakalama Reaktifi B              | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | N/A                    |
| Amplifikasyon Rekonstitüsyon Çözeltisi | 2 °C ila 30 °C          | 2 °C ila 8 °C                   | 30 gün                 |
| Enzim Rekonstitüsyon Çözeltisi         | 2 °C ila 30 °C          | 2 °C ila 8 °C                   | 30 gün                 |
| Prob Rekonstitüsyon Çözeltisi          | 2 °C ila 30 °C          | 2 °C ila 8 °C                   | 30 gün                 |
| Seçim Reaktifi                         | 2 °C ila 30 °C          | 2 °C ila 30 °C                  | N/A                    |
| Hedef Yakalama Reaktifi                | 15 °C ila 30 °C         | 15 °C ila 30 °C                 | 30 gün                 |
| Pozitif Kontrol, CT/Negatif Kontrol GC | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | Tek Kullanımlık Flakon |
| Pozitif Kontrol, GC/Negatif Kontrol CT | 2 °C ila 8 °C           | N/A                             | Tek Kullanımlık Flakon |

- B. Seçim Reaktifi buzdolabında saklanmıyorsa, Panther System üzerine yerleştirmeden önce oda sıcaklığına gelmesini bekleyin.
- C. Faaliyette olan Hedef Yakalama Reaktifi (wTCR), 15 °C ila 30 °C'de saklandığında 30 gün boyunca stabildir. Soğutmayın.
- D. Rekonstitüsyondan sonra Enzim Reaktifi, Amplifikasyon Reaktifi ve Prob Reaktifi 2 °C ila 8 °C'de saklandığında 30 gün boyunca stabil kalır.
- E. Kullanılmayan rekonstitüye reaktifleri ve wTCR'yi 30 gün sonra veya Ana Lotun son kullanma tarihinden sonra (hangisi önce gelirse) atın.
- F. Kontroller, flakonlar üzerinde belirtilen tarihe kadar stabil kalır.
- G. Reaktif işleme ve saklama sırasında çapraz kontaminasyondan kaçının. Tüm rekonstitüye reaktifleri saklamadan önce her seferinde yeni reaktif kapaklarıyla tekrar kapatın.
- H. Panther sisteminde depolanan reaktiflerin 72 saatlik yerleşik stabilitesi vardır.
- I. Prob Reaktifi ve Rekonstitüye Prob Reaktifi ışığa duyarlıdır. Reaktifleri ışıktan koruyarak saklayın. Belirtilen rekonstitüye stabilite, Rekonstitüye Prob Reaktifinin 17 inç (43 cm) mesafede ve 30 °C'den düşük sıcaklıkta iki adet 60 W'lık floresan ampule 12 saat maruz bırakılmasına dayanmaktadır. Rekonstitüye Prob Reaktifinin ışığa maruz kalması buna göre sınırlandırılmalıdır.
- J. Oda sıcaklığına kadar ısıtıldığında bazı kontrol tüpleri bulanık görünebilir veya çökelti içerebilir. Kontrollerle ilişkili bulanıklık veya çökelti, kontrol performansını etkilemez. Kontroller berrak ya da bulanık/çökeltili halde kullanılabilir. Kontrollerin berrak olması isteniyorsa bunlar oda sıcaklığı aralığının (15 °C ila 30 °C) üst ucunda inkübe edilerek çözündürme hızlandırılabilir.
- K. Reaktifleri dondurmayın.

## Numune Toplama ve Saklama

AC2 tahlili, řu numunelerde CT ve GC varlığını tespit etmek üzere tasarlanmıştır: klinisyen tarafından toplanan endoservikal, PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri, vajinal, boğaz, rektal ve erkek üretral sürüntü numuneleri; hasta tarafından toplanan vajinal, boğaz ve rektal sürüntü numuneleri ve hem semptomatik hem de asemptomatik bireylerden alınan kadın ve erkek idrar numuneleri.

- Endoservikal ve Erkek Üretral Sürüntü Numuneleri İçin Aptima™ Unisex Sürüntü Numunesi Toplama Kiti
- Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri İçin Aptima™ İdrar Toplama Kiti
- Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (vajinal, boğaz ve rektal sürüntü numuneleriyle kullanım için)
- Aptima Numune Aktarım Kiti (PreservCyt Solution'da toplanan jinekolojik örneklerle kullanım için)

### A. Toplama talimatları

Toplama talimatları için ilgili numune toplama kitinin prospektüsüne bakın.

### B. Testten önce numune taşıma ve saklama

1. Ürogenital sürüntü numuneleri
  - a. Toplama işleminden sonra sürüntü numunesini test edilene kadar 2 °C ila 30 °C'de sürüntü numunesi taşıma tüpünde taşıyın ve saklayın. Numuneler toplanmalarını takip eden 60 gün içinde AC2 tahliliyle analiz edilmelidir.
  - b. Daha uzun süre saklama gerekiyorsa toplanma sonrası 12 aya kadar test yapılabilmesi için ürogenital numuneleri, toplanmalarının ardından 7 gün içinde sürüntü numunesi taşıma tüpünde –20 °C ila –70 °C'de dondurun.
2. Ekstragenital sürüntü numuneleri (boğaz ve rektal)
  - a. Toplama işleminden sonra sürüntü numunesini test edilene kadar 4 °C ile 30 °C veya –20 °C ile –70 °C arasında sürüntü numunesi taşıma tüpünde taşıyın ve saklayın. Numuneler toplanmalarını takip eden 60 gün içinde AC2 tahliliyle analiz edilmelidir.
3. İdrar numuneleri
  - a. İdrar numunesini toplandıktan sonra 2 °C ila 30 °C'de saklayın ve toplanmasını takip eden 24 saat içinde Aptima idrar numunesi taşıma tüpüne aktarın. Laboratuvara birincil toplama kabında veya taşıma tüpünde 2 °C ila 30 °C'de taşıyın. İşlenmiş idrar numunelerini 2 °C ila 30 °C'de saklayın ve toplama işleminden sonraki 30 gün içinde Aptima Combo 2 tahliliyle test edin.
  - b. Daha uzun süre saklama gerekiyorsa toplanma sonrası 12 aya kadar test yapılabilmesi için idrar numunelerini, toplanmalarının ardından 7 gün içinde Aptima idrar numunesi taşıma tüpünde –20 °C ila –70 °C'de dondurun.
4. PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri
  - a. CT ve/veya GC testine yönelik PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri 2 °C ila 30 °C'de saklandığında toplandıktan sonraki 30 gün içinde sitoloji için işlenmeli ve/veya bir Aptima numune aktarım tüpüne aktarılmalıdır.

- b. ThinPrep alikot çıkarma prosedürü kullanılacaksa alikot çıkarma talimatları için *ThinPrep systems Processor Operator's Manual* (ThinPrep sistemleri İşlemci Operatör Kılavuzu) belgesine bakın. Çıkarılan alikotun 1 ml'sini Aptima Numune Aktarım Kiti ve Aptima Aktarım Solüsyonu prospektüsündeki talimatlara göre bir Aptima numune aktarım tüpüne aktarın.
- c. Numuneyi ThinPrep sistemleri işlemcisini kullanarak işledikten sonra test ediyorsanız PreservCyt Solution sıvı Pap numunesini *ThinPrep systems Processor Operator's Manual* (ThinPrep sistemleri İşlemci Operatör Kılavuzu) belgesinin yanı sıra Aptima Numune Aktarım Kiti ve Aptima Aktarım Solüsyonu prospektüslerine uygun olarak işleyin. PreservCyt Solution flakonunda kalan sıvının 1 ml'sini Aptima Numune Aktarım Kiti ve Aptima Aktarım Solüsyonu prospektüsündeki talimatlara göre bir Aptima numune aktarım tüpüne aktarın.
- d. PreservCyt Solution sıvı Pap numunesi Aptima numune aktarım tüpüne aktarıldıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklandığında 30 gün içinde, 15 °C ila 30 °C'de saklandığında ise 14 gün içinde AC2 tahliliyle analiz edilmelidir. Daha uzun süreli saklama gerekiyorsa Aptima numune aktarım tüpüne aktarıldıktan sonraki 7 gün içinde –20 °C ila –70 °C'de dondurarak numunenin aktarımdan sonraki 12 aya kadar test edilebilmesini sağlayın.

C. Test sonrası numune saklama

1. Tahlil edilen numuneler bir rafta dik olarak saklanmalıdır.
2. Numune taşıma tüpleri yeni, temiz bir plastik film, folyo bariyer veya kapakla kaplanmalıdır.

**Not:** *Taşıma, işleme veya saklama sırasında besiyerinin kaybolmasına veya buharlaşmasına neden olan herhangi bir durum, birden fazla alikotu pipetleme yeteneğini etkileyebilir.*

3. Tahlil edilen örneklerin dondurulması veya nakledilmesi gerekiyorsa delinebilir kapağı çıkarın ve numune taşıma tüplerine yeni, delinmez kapaklar yerleştirin. Numunelerin test için başka bir tesise gönderilmesi gerekiyorsa tavsiye edilen sıcaklıklar korunmalıdır.

**Not:** *Taşıma, işleme veya saklama sırasında besiyerinin kaybolmasına veya buharlaşmasına neden olan herhangi bir durum, birden fazla alikotu pipetleme yeteneğini etkileyebilir.*

4. Daha önce test edilmiş ve tekrar kapatılmış örneklerin kapakları açılmadan önce numune taşıma tüpleri 420 Relatif Santrifüj Kuvvetinde (RCF) 5 dakika santrifüjlenerek tüm sıvının tüpün dibine inmesi sağlanmalıdır. **Sıçramalar ve çapraz kontaminasyondan kaçının.**

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

## Panther System

Panther sisteminde CT ve GC için AC2 tahliline yönelik reaktifler aşağıda listelenmiştir. Reaktif Tanımlama Sembolleri, reaktif adının yanında da listelenir.

### Sağlanan Reaktifler ve Materyaller

#### Aptima Combo 2 Tahlil Kiti

100 test (2 kutu ve 1 Kontrol kiti) (Kat. No. PRD-05576)

250 test (2 kutu ve 1 Kontrol kiti) (Kat. No. PRD-05571)

#### Aptima Combo 2 Soğutmalı Kutu (Kutu 1/2) (alındıktan sonra 2 °C ila 8 °C'de saklayın)

| Sembol       | Bileşen                                                                                                                               | Miktar<br>250 testlik<br>kit | Miktar<br>100 testlik<br>kit |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>A</b>     | <b>Amplifikasyon Reaktifi</b><br><%5 hacim artırıcı ajan içeren tamponlu solüsyon içinde kurutulmuş bulaşıcı olmayan nükleik asitler. | 1 flakon                     | 1 flakon                     |
| <b>E</b>     | <b>Enzim Reaktifi</b><br><%10 hacim artırıcı reaktif içeren HEPES tamponlu solüsyonda kurutulmuş ters transkriptaz ve RNA polimeraz.  | 1 flakon                     | 1 flakon                     |
| <b>P</b>     | <b>Prob Reaktifi</b><br><%5 deterjan içeren süksinat tamponlu solüsyonda kurutulmuş bulaşıcı olmayan kemilüminesans DNA probları.     | 1 flakon                     | 1 flakon                     |
| <b>TCR-B</b> | <b>Hedef Yakalama Reaktifi B</b><br><%5 deterjan içeren tamponlu solüsyon içinde bulaşıcı olmayan nükleik asit.                       | 1 x 0,61 ml                  | 1 x 0,30 ml                  |

#### Aptima Combo 2 Oda Sıcaklığı Kutusu (Kutu 2/2) (alındıktan sonra 15 °C ila 30 °C'de saklayın)

| Sembol    | Bileşen                                                                                            | Miktar<br>250 testlik<br>kit | Miktar<br>100 testlik<br>kit |
|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| <b>AR</b> | <b>Amplifikasyon Rekonstitüsyon Solüsyonu</b><br>Koruyucu maddeler içeren sulu solüsyon.           | 1 x 27,7 ml                  | 1 x 11,9 ml                  |
| <b>ER</b> | <b>Enzim Rekonstitüsyon Solüsyonu</b><br>Bir sürfaktan ve gliserol içeren HEPES tamponlu solüsyon. | 1 x 11,1 ml                  | 1 x 6,3 ml                   |
| <b>PR</b> | <b>Prob Rekonstitüsyon Solüsyonu</b><br><%5 deterjan içeren süksinat tamponlu solüsyon.            | 1 x 35,4 ml                  | 1 x 15,2 ml                  |
| <b>S</b>  | <b>Seçim Reaktifi</b><br>Sürfaktan içeren 600 mM borat tamponlu solüsyon.                          | 1 x 108 ml                   | 1 x 43,0 ml                  |

**Aptima Combo 2 Oda Sıcaklığı Kutusu (Kutu 2/2) (Devamı)**  
(alındıktan sonra 15 °C ila 30 °C'de saklayın)

| Sembol | Bileşen                                                                                                       | Miktar<br>250 testlik<br>kit | Miktar<br>100 testlik<br>kit |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| TCR    | <b>Hedef Yakalama Reaktifi</b><br><i>Katı faz ve yakalama oligomerleri içeren tamponlanmış tuz solüsyonu.</i> | 1 x 54 ml                    | 1 x 26,0 ml                  |
|        | <b>Rekonstitüsyon Manşonları</b>                                                                              | 3                            | 3                            |
|        | <b>Ana Lot Barkod Sayfası</b>                                                                                 | 1 sayfa                      | 1 sayfa                      |

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

| Sembol  | Bileşen                                                                                                                                                                                                                           | Miktar     |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| PCT/NGC | <b>Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC</b><br><i>&lt;%5 deterjan içeren tamponlu solüsyon içinde bulaşıcı olmayan CT nükleik asidi. Her 400 µl örnek, 1 CT IFU'nun tahmini rRNA eşdeğerini içerir (5 fg/tahlil*).</i>       | 5 x 1,7 ml |
| PGC/NCT | <b>Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT</b><br><i>&lt;%5 deterjan içeren tamponlu solüsyon içinde bulaşıcı olmayan GC nükleik asidi. Her 400 µl örnek, 50 GC hücresinin tahmini rRNA eşdeğerini içerir (250 fg/tahlil*).</i> | 5 x 1,7 ml |

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

**Gerekli Olan Ancak Ayrı Olarak Mevcut Materyaller**

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

|                                                                                                                        | <u>Kat. No.</u>    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| Panther Sistemi                                                                                                        | 303095             |
| Panther Fusion Sistemi                                                                                                 | PRD-04172          |
| Panther Sistemi, Sürekli Sıvı ve Atık (Panther Plus)                                                                   | PRD-06067          |
| Aptima™ Tahlil Sıvıları Kiti<br>(Aptima Yıkama Solüsyonu, Aptima Deaktivasyon Sıvısı Tamponu ve Aptima Yağ Reaktifi)   | 303014 (1000 test) |
| Aptima™ Auto Detect Kiti                                                                                               | 303013 (1000 test) |
| Çoklu tüp üniteleri (MTU'lar)                                                                                          | 104772-02          |
| Panther™ Atık Torbası Kiti                                                                                             | 902731             |
| Panther™ Çöp Kutusu Kapağı                                                                                             | 504405             |
| Veya Panther™ Çalışma Kiti<br>MTU'lar, atık torbaları, çöp kutusu kapakları, tahlil sıvıları ve auto detect'ler içerir | 303096 (5000 test) |

|                                                                                                                                                                                  | <u>Kat. No.</u>                                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uçlar, 1000 µl filtreli, iletken, sıvı algılamalı ve tek kullanımlık<br><i>Tüm ürünler her bölgede mevcut değildir. Bölgeye özgü bilgiler için temsilcinizle iletişime geçin</i> | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Aptima Numune Aktarım Kiti<br><i>PreservCyt Solution'daki numunelerle kullanım için</i>                                                                                          | 301154C                                                                                       |
| Aptima Numune Aktarım Kiti — yazdırılabilir<br><i>PreservCyt Solution'daki numunelerle kullanım için</i>                                                                         | PRD-05110                                                                                     |
| Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit                                                                                                                                    | PRD-03546                                                                                     |
| Endoservikal ve Erkek Üretral Sürüntü Numuneleri İçin Aptima<br>Unisex Sürüntü Numunesi Toplama Kiti                                                                             | 301041                                                                                        |
| Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri İçin Aptima™ İdrar Numunesi<br>Toplama Kiti                                                                                                      | 301040                                                                                        |
| Erkek ve Kadın İdrar Numuneleri İçin Aptima™ İdrar Numunesi<br>Taşıma Tüpleri                                                                                                    | 105575                                                                                        |
| Çamaşır suyu, %5 ila %8,25 (0,7 M ila 1,16 M) sodyum hipoklorit<br>solüsyonu                                                                                                     | —                                                                                             |
| Tek kullanımlık eldivenler                                                                                                                                                       | —                                                                                             |
| SysCheck kalibrasyon standardı                                                                                                                                                   | 301078                                                                                        |
| Aptima™ delinebilir kapaklar                                                                                                                                                     | 105668                                                                                        |
| Delinmeyen yedek kapaklar                                                                                                                                                        | 103036A                                                                                       |
| 250'lik test kitleri için Yedek Kapaklar<br><i>Amplifikasyon ve Prob reaktifi<br/>rekonstitüsyon solüsyonları</i>                                                                | —<br>CL0041 (100 kapak)                                                                       |
| <i>Enzim Reaktifi rekonstitüsyon solüsyonu</i>                                                                                                                                   | 501616 (100 kap)                                                                              |
| <i>TCR ve Seçim reaktifi</i>                                                                                                                                                     | CL0040 (100 kap)                                                                              |
| 100'lük test kitleri için Yedek Kapaklar<br><i>Amplifikasyon, Enzim ve Prob reaktifi<br/>rekonstitüsyon solüsyonları</i>                                                         | —<br>CL0041 (100 kapak)                                                                       |
| <i>TCR ve Seçim reaktifi</i>                                                                                                                                                     | 501604 (100 kap)                                                                              |

## İsteğe Bağlı Materyaller

|                                                                                                           | <u>Kat. No.</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Aptima™ Kontrol Kiti                                                                                      | 301110          |
| Hologic® Temizlik için Çamaşır Suyu Geliştirici<br><i>yüzeylerin ve ekipmanların rutin temizliği için</i> | 302101          |
| Tüp salıncağı                                                                                             | —               |

**Panther System Test Prosedürü**

**Not:** Ek Panther sistemi prosedür bilgileri için Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) belgesine bakın.

**A. Çalışma Alanı Hazırlığı**

1. Reaktiflerin hazırlanacağı çalışma yüzeylerini temizleyin. Çalışma yüzeylerini %2,5 ila %3,5 (0,35 M ila 0,5 M) sodyum hipoklorit solüsyonuyla silin. Sodyum hipoklorit solüsyonunun yüzeylerle en az 1 dakika temas etmesini sağlayın, ardından deiyonize (DI) suyla durulayın. Sodyum hipoklorit solüsyonunun kurumasına müsaade etmeyin. Reaktiflerin hazırlanacağı tezgah yüzeyini temiz, plastik destekli emici laboratuvar tezgah örtüleriyle örtün.
2. Numunelerin hazırlanacağı ayrı bir çalışma yüzeyini temizleyin. Yukarıda açıklanan prosedürü kullanın (Adım A.1).
3. Pipetleyicileri temizleyin. Yukarıda açıklanan temizlik prosedürü kullanın (Adım A.1).

**B. Reaktif Rekonstitüsyonu/Yeni Kit Hazırlama**

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

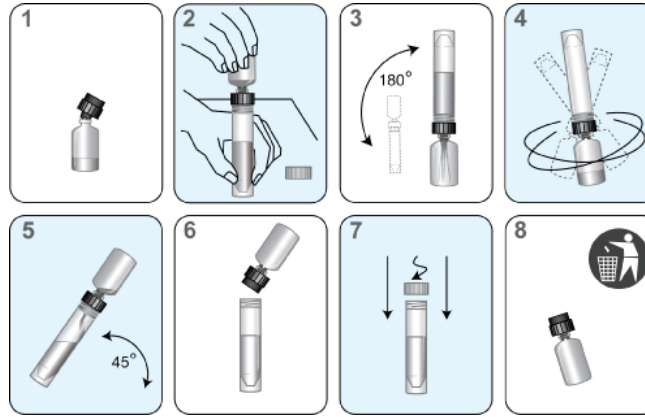
1. Testten önce Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri, liyofilize reaktif şişelerinin içeriği uygun rekonstitüsyon solüsyonuyla birleştirilerek rekonstitüye edilmelidir.
  - a. Kullanmadan önce liyofilize reaktiflerin oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmasını bekleyin.
  - b. Her rekonstitüsyon solüsyonunu liyofilize reaktifiyle eşleştirin. Rekonstitüsyon manşonunu takmadan önce, rekonstitüsyon solüsyonu ve reaktifin etiket sembollerinin eşleştiğinden emin olun.
  - c. Uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki lot numaralarını kontrol edin. Rekonstitüsyon solüsyonu şişelerinin kapaklarını etiketleyin.
  - d. Liyofilize reaktif flakonunu açın ve rekonstitüsyon manşonunun çentikli ucunu flakon açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 1).
  - e. Eşleşen rekonstitüsyon solüsyonunu açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
  - f. Rekonstitüsyon solüsyonu şişesini tezgahın üzerinde tutarken, rekonstitüsyon manşonunun diğer ucunu şişe açıklığına sıkıca yerleştirin (Şekil 1, Adım 2).
  - g. Birleştirilen şişeleri yavaşça ters çevirin. Solüsyonun şişeden cam flakona akmasına izin verin (Şekil 1, Adım 3).
  - h. Karıştırmak için şişedeki solüsyonu hafifçe döndürün. Şişeyi döndürürken köpük oluşturmaktan kaçının (Şekil 1, Adım 4).
  - i. Liyofilize reaktifin solüsyona girmesini bekleyin, ardından köpürmeyi en aza indirmek için birleştirilen şişeleri 45° açıyla eğerek tekrar ters çevirin (Şekil 1, Adım 5). Tüm sıvının plastik şişeye geri akmasına izin verin.
  - j. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu çıkarın (Şekil 1, Adım 6).
  - k. Plastik şişeyi ya reaktife karşılık gelen kayıtlı etiketli kapakla ya da yeni kapakla tekrar kapatın. Kapakları yanlış eşleştirmeyin. Operatörün baş harflerini ve rekonstitüsyon tarihini etikete kaydedin (Şekil 1, Adım 7).
  - l. Rekonstitüsyon manşonunu ve cam flakonu atın (Şekil 1, Adım 8).

- m. Panther System üzerine yüklemeyen önce her reaktifi hafifçe ters çevirerek iyice karıştırın.

**Option:** Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktiflerinin daha fazla karıştırılmasına, tekrar kapağı kapatılan plastik şişeler orta hızda ayarlanmış bir tüp salıncağına yerleştirilerek ve en az 5 dakika boyunca eğilerek izin verilir. Reaktiflerin iyice karıştırıldığından emin olun.

**Uyarı:** Reaktifleri rekonstitüye ederken köpük oluşturmaktan kaçının. Köpük, Panther sistemindeki seviye algılamasını riske atar.

**Uyarı:** Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterince karıştırılması gerekir.



**Şekil 1. Reaktif Rekonstitüsyon İşlemi**

2. Faaliyette olan Hedef Yakalama Reaktifi'ni (wTCR) Hazırlama
  - a. Uygun TCR ve TCR-B şişelerini eşleştirin.
  - b. Kitteki uygun reaktiflerin eşleştirildiğinden emin olmak için Ana Lot Barkod Sayfasındaki reaktif lot numaralarını kontrol edin.
  - c. TCR şişesini açın ve kapağı temiz, kapalı bir çalışma yüzeyine yerleştirin.
  - d. TCR-B şişesini açın ve tüm içeriği TCR şişesine dökün. TCR-B şişesinde az miktarda sıvı kalmasını bekleyin.
  - e. TCR şişesinin kapağını kapatın ve içindekileri karıştırmak için solüsyonu yavaşça döndürün. Bu adımda köpük oluşturmaktan kaçının.
  - f. Operatörün baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.
  - g. TCR-B şişe ve kapağını atın.
3. Seçim Reaktifi'ni Hazırlama
  - a. Reaktif şişesi üzerindeki lot numarasını kontrol ederek Ana Lot Barkod Sayfası üzerindeki lot numarasıyla eşleştirdiğinden emin olun.
  - b. Operatörün baş harflerini ve güncel tarihi etikete kaydedin.

**Not:** Sisteme yüklemeyen önce tüm reaktifleri yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının.

#### C. Önceden Rekonstitüsyonu Yapılan Reaktifler için Reaktif Hazırlama

1. Önceden rekonstitüye edilmiş Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri, tahlile başlamadan önce oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmalıdır.

**Option:** Rekonstitüye edilmiş Amplifikasyon, Enzim ve Prob Reaktifleri kapağı kapatılan plastik şişeler, reaktiflerin oda sıcaklığına ulaştığından ve iyice karıştığından emin olmak için orta hızda ayarlanmış bir tüp salıncağına yerleştirilebilir ve en az 25 dakika boyunca eğilebilir.

2. Rekonstitüye Prob Reaktifi oda sıcaklığında solüsyona dönüşmeyen çökelti içeriyorsa kapaklı şişeyi 62 °C'yi aşmayan bir sıcaklıkta 1 ila 2 dakika ısıtın. Bu ısıtma adımından sonra çökelti kalsa bile Prob Reaktifi kullanılabilir. Sisteme yüklemekten önce köpük oluşturmamaya dikkat ederek Prob Reaktifini ters çevirerek karıştırın.
3. Sisteme yüklemekten önce her bir reaktifi yavaşça ters çevirerek iyice karıştırın. Reaktiflerin ters çevrilmesi sırasında köpük oluşturmaktan kaçının. Reaktifler tüp salıncağına karıştırıldıktan sonra doğrudan sisteme yükleniyorsa bu adım gerekli değildir.
4. Reaktif şişeleri üzerine ekleme yapmayın. Panther sistemi, ekleme yapılan şişeleri tanır ve reddeder.

**Uyarı:** Beklenen tahlil sonuçlarının elde edilebilmesi için reaktiflerin yeterince karıştırılması gerekir.

#### D. Kontrol Hazırlığı

1. Kontrolleri saklama yerinden (2 °C ila 8 °C) çıkarın ve işleme başlamadan önce kontrollerin oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) ulaşmasını sağlayın.

#### E. Numune İşleme

1. Her numune tüpünün aşağıdaki kriterlerden birini karşıladığını görsel olarak doğrulayın:
  - a. Unisex sürüntü numunesi taşıma tüpünde tek bir mavi Aptima toplama çubuğunun bulunması.
  - b. Bir multitest veya sürüntü numunesi taşıma tüpünde tek bir pembe Aptima toplama çubuğunun bulunması.
  - c. Son idrar hacminin, idrar numunesi taşıma tüpünün siyah dolum çizgileri arasında olması.
  - d. PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri için Aptima Numune Taşıma Tüpünde toplama çubuğu bulunmaması.
2. İşleme başlamadan önce numunelerin oda sıcaklığına (15 °C ila 30 °C) sıcaklığa ulaşmasını sağlayın.

**Not:** Testten önce ve/veya numuneyle ilgili geçersiz sonuç şüphesini gidermek için numuneler en az 3 dakika boyunca yüksek hızda vortekslenebilir, ardından 1 dakika boyunca düşük hızda vortekslenebilir (sıvıyı tüp içinde aşağı çekmek için).

3. Numune tüplerini rafa yüklemekten önce inceleyin:
  - a. Bir numune tüpünde sıvı ile kapak arasındaki boşlukta kabarcıklar varsa kabarcıkları gidermek için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
  - b. Bir numune tüpünün hacmi, toplama talimatlarına uyulduğunda tipik olarak gözlemlenenenden daha düşükse kapakta sıvı olmadığından emin olmak için tüpü 420 RCF'de 5 dakika santrifüjleyin.
  - c. İdrar numunesi tüpündeki sıvı seviyesi etiket üzerindeki iki siyah gösterge çizgisi arasında değilse numune reddedilmelidir. Aşırı dolu bir tüpü delmeyin.

- d. İdrar numunesi tüpü çökelti içeriyorsa numuneyi 37 °C'de en fazla 5 dakika ısıtın. Çökelti solüsyona dönmüyorsa numunenin teslim edilmesini engellemediğinden görsel olarak emin olun.

**Not:** Adım 3a-c talimatlarına uyulmaması numune tüpü kapağından sıvı boşalmasına neden olabilir.

**Not:** Her numune tüpünden en fazla 5 ayrı alikot test edilebilir. Numune tüpünden 5'ten fazla alikot pipetlemeye çalışmak işleme hatalarına yol açabilir.

F. Sistemi Hazırlama

1. Sistemi Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Panther/Panther Fusion Sistemi Kullanıcı Kılavuzu) ve Prosedür Notları belgelerinde verilen talimatlara göre ayarlayın. Uygun boyutlu reaktif raflarının ve TCR adaptörlerinin kullanıldığından emin olun.
2. Örnekleri yükleyin.

**Prosedür Notları****A. Kontroller**

1. AC2 Tahlil protokolünü kullanan Panther System yazılımıyla düzgün çalışmak için bir çift kontrol gereklidir. Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC ve Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol CT tüpleri Panther sistemindeki herhangi bir raf pozisyonuna veya herhangi bir Örnek Yuvası Hattına yüklenebilir. Aşağıdaki iki koşuldan biri karşılandığında hasta numunesi pipetleme işlemi başlar:
  - a. Bir çift kontrolün o anda sistem tarafından işleniyor olması.
  - b. Kontroller için geçerli sonuçların sisteme kaydedilmiş olması.
2. Kontrol tüpleri pipetlendikten ve belirli bir reaktif kiti için işleme alındıktan sonra hasta numuneleri, ilgili kit kullanılarak 24 saate kadar çalıştırılabilir ancak şu durumlar hariçtir:
  - a. Kontrol sonuçları geçersizdir.
  - b. İlgili tahlil reaktif kiti sistemden çıkarılmıştır.
  - c. İlgili tahlil reaktif kiti stabilite sınırlarını aşmıştır.
3. Her Aptima kontrol tüpü bir kez test edilebilir. Tüpten birden fazla pipetleme yapmaya çalışmak işlem hatalarına yol açabilir.

**B. Sıcaklık**

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

**C. Eldiven Pudrası**

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

**D. Panther System için Laboratuvar Kontaminasyon İzleme Protokolü**

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

Laboratuvar kontaminasyonunu izlemek üzere Endoservikal ve Erkek Üretral Sürüntü Numunelerine yönelik Aptima Unisex Sürüntü Numunesi Toplama Kiti veya Aptima Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Kiti kullanılarak aşağıdaki prosedür gerçekleştirilebilir.

1. Sürüntü taşıma tüplerini test edilecek alanlara karşılık gelen numaralarla etiketleyin.
2. Numune toplama çubuğunu (Aptima Unisex Sürüntü Numunesi Toplama Kiti kullanılıyorsa yeşil baskılı mavi şaftlı çubuk) ambalajından çıkarıp Aptima™ Numune Taşıma Besiyesinde (STM) ıslatın ve dairesel hareketlerle belirlenen alana sürün.
3. Pamuklu çubuğu derhal taşıma tüpüne yerleştirin.
4. Çubuk şaftını çentikli çizgiden dikkatlice kırın ve içeriğin sıçramasını önlemeye özen gösterin.
5. Sürüntü taşıma tüpünün kapağını sıkıca kapatın.
6. Sürüntü alınacak her alan için 2 ile 5 arasındaki adımları tekrarlayın.
7. Numuneleri Panther System üzerinde AC2 Tahlil protokolü ile test edin.
8. Herhangi bir numunenin pozitif sonuç vermesi halinde daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Sonuçlar CT ya da GC pozitif veya belirsiz ise bkz. *Test Yorumlama - QC/Hasta Sonuçları*. Panther sistemine özgü kontaminasyon izleme hakkında daha fazla bilgi için Hologic Teknik Destek ile iletişime geçin.

## Test Yorumlama - QC/Hasta Sonuçları

### A. Test Yorumlaması

Test sonuçları Panther System yazılımı tarafından AC2 protokolü kullanılarak otomatik olarak yorumlanıp CT ve GC test sonuçları olarak ayrı ayrı sunulur. Bir test sonucu, tespit adımıdaki kinetik tip ve toplam RLU tarafından belirlendiği şekilde negatif, belirsiz, pozitif veya geçersiz olabilir (aşağıya bakın). Beklenen normal aralıkların dışındaki bir parametre nedeniyle bir test sonucu geçersiz olabilir. İlk geçerli sonucu rapor edin. İlk belirsiz ve geçersiz test sonuçları yeniden test edilmelidir. Tekrar test edildiğinde sonuç geçersiz çıkarsa yeni bir numune alınmalıdır.

| Kinetik Tip       | CT Sonucu vermek için Toplam RLU (x1000) |               |                |
|-------------------|------------------------------------------|---------------|----------------|
|                   | Negatif                                  | Belirsiz      | Pozitif        |
| Sadece CT         | 1 ila <25                                | 25 ila <100   | 100 ila <4.500 |
| CT ve GC          | 1 ila <85                                | 85 ila <250   | 250 ila <4.500 |
| CT belirlenemeyen | 1 ila <85                                | 85 ila <4.500 | N/A            |

| Kinetik Tip       | GC Sonucu vermek için Toplam RLU (x1000) |               |                |
|-------------------|------------------------------------------|---------------|----------------|
|                   | Negatif                                  | Belirsiz      | Pozitif        |
| Sadece GC         | 1 ila <60                                | 60 ila <150   | 150 ila <4.500 |
| GC ve CT          | 1 ila <85                                | 85 ila <250   | 250 ila <4.500 |
| GC belirlenemeyen | 1 ila <85                                | 85 ila <4.500 | N/A            |

### B. Kalite Kontrol Sonuçları ve Kabul Edilebilirlik

Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC ve Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve tespit adımları için kontrol görevi görür. Yerel/bölgesel mevzuat ya da akreditasyon kuruluşlarının yönergeleri veya gereklilikleri uyarınca hücre lizisi ve RNA stabilizasyonu için ek kontroller dahil edilebilir. Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC; GC test sonuçları için negatif kontrol görevi görür. Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT; CT test sonuçları için negatif kontrol görevi görür. İstenirse tahlil arka planını izlemek için kullanıcı tarafından sağlanan ikili bir negatif kontrol eklenebilir. Numunelerin doğru şekilde hazırlandığı; sürüntü numunesi taşıma tüpünde tek bir Aptima toplama çubuğunun bulunması, nihai idrar hacminin idrar numunesi taşıma tüpünün siyah dolum çizgileri arasında olması veya PreservCyt Solution Pap numuneleri için Aptima Numune Taşıma Tüpünde çubuk bulunmaması ile görsel olarak doğrulanır.

Pozitif Kontroller aşağıdaki test sonuçlarını üretmelidir:

| Kontrol                                   | Toplam RLU (x1000) | CT Sonucu | GC Sonucu |
|-------------------------------------------|--------------------|-----------|-----------|
| Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC | ≥100 ve <3.000     | Pozitif   | Negatif   |
| Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT | ≥150 ve <3.000     | Negatif   | Pozitif   |

1. Panther System yazılımı, AC2 Test protokolünü kullanarak kontrolleri yukarıdaki kriterlere göre otomatik olarak değerlendirir ve sonuçlar sonuç raporuna yansıtılır.
2. Her laboratuvar yerel gereklilikleri karşılamak için uygun kontrol prosedürlerini uygulamalıdır.

3. Negatif kontroller, rastgele taşımanın izlenmesinde etkili olmayabilir. Panther sisteminde taşıma kontrolünü göstermek amacıyla gerçekleştirilen yüksek hedefli analitik taşıma çalışmasının sonuçları için *Analitik Performans* bölümüne bakın.

#### C. Numune Hazırlık Kontrolü (İsteğe Bağlı)

Kitte bulunan Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC ve Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT; tahlilin hedef yakalama, amplifikasyon ve tespit adımları için kontrol görevi görür ve her tahlil çalıştırmasına dahil edilmelidir. İstendiği takdirde uygun taşıma besiyerinde (PreservCyt Solution, STM) hücre lizisi ve RNA stabilizasyonu kontrolleri uygun akreditasyon kuruluşlarının gerekliliklerine veya münferit laboratuvar prosedürlerine uygun olarak test edilebilir. Bilinen pozitif numuneler, bilinmeyen numunelerle birlikte hazırlanıp test edilerek kontrol işlevi görebilir. Hazırlık kontrolleri olarak kullanılan numuneler, prospektüse göre saklanmalı, işlenmeli ve test edilmelidir. Numune hazırlama kontrolleri, hasta test numuneleri için açıklandığı şekliyle yorumlanmalıdır. Bkz. *Test Yorumlama - QC/Hasta Sonuçları*.

#### D. Hasta Test Sonuçları

1. Herhangi bir çalışmada kontroller beklenen sonuçları vermezse aynı çalışmada bulunan hasta numuneleri üzerindeki test sonuçları raporlanmamalıdır.
2. Sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap ve idrar numunesi sonuçları (aşağıdaki Notlara bakın).
  - a. İlk sonuçlar

|                 |                                  |
|-----------------|----------------------------------|
| <b>CT Pos</b>   | CT rRNA için pozitif.            |
| <b>CT Neg</b>   | CT rRNA için varsayılan negatif. |
| <b>CT Equiv</b> | Örnek yeniden test edilmelidir.  |
| <b>GC Pos</b>   | GC rRNA için pozitif.            |
| <b>GC Neg</b>   | GC rRNA için varsayılan negatif. |
| <b>GC Equiv</b> | Örnek yeniden test edilmelidir.  |
| <b>Geçersiz</b> | Örnek yeniden test edilmelidir.  |

#### b. Tekrar testi sonuçları

|                 |                                      |
|-----------------|--------------------------------------|
| <b>CT Pos</b>   | CT rRNA için pozitif.                |
| <b>CT Neg</b>   | CT rRNA için varsayılan negatif.     |
| <b>CT Equiv</b> | Belirsiz, yeni numune toplanmalıdır. |
| <b>GC Pos</b>   | GC rRNA için pozitif.                |
| <b>GC Neg</b>   | GC rRNA için varsayılan negatif.     |
| <b>GC Equiv</b> | Belirsiz, yeni numune toplanmalıdır. |
| <b>Geçersiz</b> | Belirsiz, yeni numune toplanmalıdır  |

#### Notlar

- Asemptomatik bireylerde veya düşük prevalanslı popülasyonlardaki bireylerde AC2 tahlil sonuçlarının yorumlanması için performans verilerinin dikkatle değerlendirilmesi önerilir.
- Her analit için ilk geçerli sonuç, raporlanması gereken sonuçtur.
- Sonuçlar yeterli numune toplanmasına, inhibitör olmamasına ve tespit için kullanılacak yeterli rRNA bulunmasına bağlı olduğundan negatif sonuç, CT veya GC enfeksiyonu olasılığını dışlamaz. Test sonuçları, numunelerin uygunsuz şekilde toplanması ya da saklanması, birbirine karıştırılması veya teknik hatalardan etkilenebilir.
- Tüm kültür dışı yöntemlerde geçerli olduğu gibi terapötik tedaviden sonra bir hastadan elde edilen pozitif bir numune, canlı CT veya GC varlığına bir işaret olarak yorumlanamaz.

- Klinik olarak klamidyaya veya gonokok enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen kadın hastalar için önerilen numune türü vajinal sürüntüdür (30).
- Hem Pap hem de endoservikal sürüntü numunesi toplanıyorsa PreservCyt Solution sıvı Pap numunesi endoservikal sürüntü numunesinden önce toplanmalıdır.

## Sınırlamalar

- A. Bu tahlilin kullanımı, prosedür konusunda eğitim almış personelle sınırlıdır. Prospektüste verilen talimatlara uyulmaması hatalı sonuçlara yol açabilir.
- B. Tampon kullanımı, duş ve numune toplama değişkenlerinin CT veya GC tespiti üzerindeki etkileri değerlendirilmemiştir.
- C. Vajinal sürüntü ve PreservCyt Solution sıvı Pap numunesi alımı, kadın ürogenital enfeksiyonlarının tanısında serviks muayenelerinin ve endoservikal numunelerin yerini almak üzere tasarlanmamıştır. Diğer nedenlere veya diğer ajanlarla eş zamanlı enfeksiyonlara bağlı olarak hastalarda servisit, üretrit, idrar yolu enfeksiyonları veya vajinal enfeksiyonlar görülebilir.
- D. AC2 tahlili, şüpheli cinsel istismarın değerlendirilmesi veya adli tıbbı ilişkin diğer amaçlar için tasarlanmamıştır.
- E. Güvenilir sonuçlar yeterli numune toplanmasına bağlıdır. Bu tahlil için kullanılan taşıma sistemi, numune yeterliliğinin mikroskopik olarak değerlendirilmesine olanak tanımadığından klinisyenlerin uygun numune toplama teknikleri konusunda eğitilmesi gerekir. İlgili Hologic numune toplama kitinin prospektüsüne bakın.
- F. Uygun antimikrobiyal tedaviyi takiben nükleik asit varlığı devam edebileceğinden AC2 tahliliyle terapötik başarısızlık veya başarı belirlenemez.
- G. AC2 tahlilinden elde edilen sonuçlar, klinisyenin kullanabileceği diğer laboratuvar verileri ve klinik verilerle birlikte yorumlanmalıdır.
- H. Sonuçlar yeterli numune toplanmasına bağlı olduğundan negatif sonuç bir enfeksiyon olasılığını dışlamaz. Test sonuçları numunenin uygunsuz şekilde toplanması, teknik hata, numune karışması veya hedef seviyelerin tahlil tespit sınırının altında kalmasından etkilenebilir.
- I. AC2 tahlili kalitatif sonuçlar sağlar. Bu nedenle pozitif tahlil sinyalinin büyüklüğü ile numunedeki organizma sayısı arasında korelasyon kurulamaz.
- J. Aptima Numune Aktarım kitinin performansı, aynı PreservCyt Solution sıvı Pap numunesinin ThinPrep Pap işleminden hem önce hem de sonra test edilmesine yönelik olarak değerlendirilmemiştir.
- K. ThinPrep işlemci dışındaki cihazlarla işlenen PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerinin Aptima tahlillerinde kullanımına ilişkin bir değerlendirme yapılmamıştır.
- L. Pelvik muayenenin başka türlü endike olmadığı durumlarda hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numuneleri, kadınların taranması için bir seçenektir.
- M. Hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü numunesi uygulaması, prosedürleri ve önlemleri açıklamaya yönelik desteğin/danışmanlığın mevcut olduğu klinik ortamlarla sınırlıdır.
- N. AC2 tahlili, hastalar tarafından evde toplanan numunelerle kullanım için doğrulanmamıştır.
- O. Panther System'in 2.000 m (6.561 fit) üzerindeki rakımlarda gösterdiği performans değerlendirilmemiştir.

- P. PreservCyt Solution'da nükleik asitlerin bozulduğuna dair bir kanıt yoktur. Bir PreservCyt Solution sıvı Pap numunesinde az sayıda CT ve GC hücrel materyali olduğunda bu hücrel materyalin eşit olmayan dağılımı meydana gelebilir. Ayrıca STM ile doğrudan numune almaya kıyasla PreservCyt Solution'ın ilave hacmi numune materyalinin daha fazla seyrelmesine neden olur. Bu faktörler, toplanan materyaldeki az sayıda organizmayı tespit etme yeteneğini etkileyebilir. Numuneden alınan negatif sonuçlar klinik izlenimle uyuşmuyorsa yeni bir numune gerekli olabilir.
- Q. Müşteriler LIS aktarım sürecini bağımsız olarak doğrulamalıdır.
- R. İlk yakalama kadın idrar numuneleri kabul edilebilir ancak vajinal ve endoservikal sürüntü numunelerine kıyasla %10'a kadar daha az CT/GC enfeksiyonu tespit edilebilir (5).

## Beklenen Değerler

## Prevalans

Hasta popülasyonlarında CT ve GC prevalansı yaş, cinsiyet, semptomların varlığı veya yokluğu, klinik tipi ve enfeksiyonları tespit etmekte kullanılan testin hassasiyeti gibi risk faktörlerine bağlıdır. Panther sisteminde AC2 tahliliyle Panther sisteminde belirlenen üç CT ve GC hastalık sonucunun pozitifliğinin bir özeti, dört çok merkezli klinik çalışma için hem klinik merkeze göre hem de genel olarak Tablo 1, 2, 3 ve 4 üzerinde gösterilmiştir.

**Tablo 1: Klinik Çalışma 1. Klinik Merkeze Göre Erkek Üretral Sürüntü, Vajinal Sürüntü, PreservCyt Solution Sıvı Pap ve Endoservikal Sürüntü Örneklerinde AC2 Tahlili ile Belirlenen CT ve GC Enfeksiyonlarının Pozitifliği**

| Merkez      | Pozitiflik % (# pozitif/# geçerli sonuçlarla test edilen) |                 |                 |                   |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|-------------|-----------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|             | 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<br>(-)                                                  | 0<br>(-)        | 0<br>(-)        | 9,9<br>(21/212)   | 3,3<br>(7/212)   | 3,8<br>(8/212)   | 8,9<br>(20/225)  | 2,7<br>(6/225)   | 3,1<br>(7/225)   | 10,4<br>(20/193) | 3,1<br>(6/193)   | 3,6<br>(7/193)   |
| 2           | 13,9<br>(28/202)                                          | 5,9<br>(12/202) | 3,0<br>(6/202)  | 8,3<br>(19/230)   | 3,9<br>(9/230)   | 1,3<br>(3/230)   | 8,8<br>(21/239)  | 4,6<br>(11/239)  | 0,8<br>(2/239)   | 8,2<br>(19/231)  | 4,8<br>(11/231)  | 0,9<br>(2/231)   |
| 3           | 1,3<br>(1/76)                                             | 1,3<br>(1/76)   | 0,0<br>(0/76)   | 2,7<br>(6/222)    | 0,5<br>(1/222)   | 0,0<br>(0/222)   | 3,1<br>(7/226)   | 0,4<br>(1/226)   | 0,0<br>(0/226)   | 2,7<br>(6/223)   | 0,4<br>(1/223)   | 0,0<br>(0/223)   |
| 4           | 24,4<br>(33/135)                                          | 1,5<br>(2/135)  | 4,4<br>(6/135)  | 11,7<br>(40/342)  | 1,5<br>(5/342)   | 1,2<br>(4/342)   | 10,2<br>(35/342) | 1,5<br>(5/342)   | 0,9<br>(3/342)   | 11,3<br>(38/337) | 1,8<br>(6/337)   | 0,9<br>(3/337)   |
| 5           | 0<br>(-)                                                  | 0<br>(-)        | 0<br>(-)        | 4,5<br>(1/22)     | 0,0<br>(0/22)    | 0,0<br>(0/22)    | 4,8<br>(1/21)    | 0,0<br>(0/21)    | 0,0<br>(0/21)    | 4,3<br>(1/23)    | 0,0<br>(0/23)    | 0,0<br>(0/23)    |
| 6           | 21,5<br>(28/130)                                          | 5,4<br>(7/130)  | 0,8<br>(1/130)  | 11,9<br>(13/109)  | 3,7<br>(4/109)   | 0,9<br>(1/109)   | 8,7<br>(10/115)  | 1,7<br>(2/115)   | 0,9<br>(1/115)   | 8,8<br>(10/114)  | 1,8<br>(2/114)   | 0,9<br>(1/114)   |
| 7           | 16,7<br>(1/6)                                             | 0,0<br>(0/6)    | 0,0<br>(0/6)    | 3,2<br>(5/157)    | 2,5<br>(4/157)   | 0,6<br>(1/157)   | 2,5<br>(4/161)   | 2,5<br>(4/161)   | 0,6<br>(1/161)   | 2,6<br>(4/152)   | 2,6<br>(4/152)   | 0,7<br>(1/152)   |
| <b>Tümü</b> | 16,6<br>(91/549)                                          | 4,0<br>(22/549) | 2,4<br>(13/549) | 8,1<br>(105/1294) | 2,3<br>(30/1294) | 1,3<br>(17/1294) | 7,4<br>(98/1329) | 2,2<br>(29/1329) | 1,1<br>(14/1329) | 7,7<br>(98/1273) | 2,4<br>(30/1273) | 1,1<br>(14/1273) |

CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FS = kadın endoservikal sürüntü; MS = erkek üretral sürüntü; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü.

**Tablo 2: Klinik Çalışma 1 ve Klinik Çalışma 2. Klinik Merkeze Göre Erkek İdrar Örneklerinde AC2 Tahlili ile Belirlenen CT ve GC Enfeksiyonlarının Pozitifliği**

| Merkez      | Pozitiflik % (# pozitif/# geçerli sonuçlarla test edilen) |                  |                  |
|-------------|-----------------------------------------------------------|------------------|------------------|
|             | CT+/GC-                                                   | CT-/GC+          | CT+/GC+          |
| 1           | 6,0<br>(6/100)                                            | 0,0<br>(0/100)   | 0,0<br>(0/100)   |
| 2           | 3,0<br>(2/67)                                             | 3,0<br>(2/67)    | 0,0<br>(0/67)    |
| 3           | 0,0<br>(0/109)                                            | 0,9<br>(1/109)   | 0,0<br>(0/109)   |
| 4           | 13,0<br>(13/100)                                          | 3,0<br>(3/100)   | 1,0<br>(1/100)   |
| 5           | 13,6<br>(17/125)                                          | 5,6<br>(7/125)   | 0,0<br>(0/125)   |
| 6           | 15,1<br>(43/284)                                          | 7,0<br>(20/284)  | 2,1<br>(6/284)   |
| 7           | 1,4<br>(3/212)                                            | 0,9<br>(2/212)   | 0,0<br>(0/212)   |
| 8           | 1,3<br>(1/75)                                             | 0,0<br>(0/75)    | 0,0<br>(0/75)    |
| 9           | 16,7<br>(42/251)                                          | 5,2<br>(13/251)  | 3,2<br>(8/251)   |
| 10          | 20,5<br>(17/83)                                           | 1,2<br>(1/83)    | 0,0<br>(0/83)    |
| 11          | 4,1<br>(6/146)                                            | 0,7<br>(1/146)   | 0,7<br>(1/146)   |
| 12          | 14,3<br>(16/112)                                          | 4,5<br>(5/112)   | 2,7<br>(3/112)   |
| 13          | 8,9<br>(10/112)                                           | 2,7<br>(3/112)   | 2,7<br>(3/112)   |
| 14          | 7,7<br>(2/26)                                             | 0,0<br>(0/26)    | 0,0<br>(0/26)    |
| <b>Tümü</b> | 9,9<br>(178/1802)                                         | 3,2<br>(58/1802) | 1,2<br>(22/1802) |

Not. CT ve GC pozitifliği, Klinik Çalışma 2'deki semptomatik erkek idrar örnekleri ve her iki çalışmadaki asemptomatik erkek idrar örnekleri kullanılarak hesaplanmıştır.

**Tablo 3: Klinik Çalışma 3. Klinik Merkeze Göre Kadın İdrar Örneklerinde AC2 Tahlili ile Belirlenen CT ve GC Enfeksiyonlarının Pozitifliği**

| Merkez      | Pozitiflik % (# pozitif/# geçerli sonuçlarla test edilen) |                  |                  |
|-------------|-----------------------------------------------------------|------------------|------------------|
|             | CT+/GC-                                                   | CT-/GC+          | CT+/GC+          |
| 1           | 14,8<br>(23/155)                                          | 3,2<br>(5/155)   | 1,9<br>(3/155)   |
| 2           | 2,5<br>(5/199)                                            | 0,0<br>(0/199)   | 0,0<br>(0/199)   |
| 3           | 2,0<br>(4/199)                                            | 0,0<br>(0/199)   | 0,0<br>(0/199)   |
| 4           | 6,3<br>(5/79)                                             | 0,0<br>(0/79)    | 0,0<br>(0/79)    |
| 5           | 5,1<br>(5/99)                                             | 0,0<br>(0/99)    | 0,0<br>(0/99)    |
| 6           | 9,8<br>(15/153)                                           | 2,0<br>(3/153)   | 2,0<br>(3/153)   |
| 7           | 7,3<br>(18/247)                                           | 0,0<br>(0/247)   | 0,0<br>(0/247)   |
| 8           | 7,4<br>(14/189)                                           | 1,1<br>(2/189)   | 0,0<br>(0/189)   |
| 9           | 6,7<br>(6/90)                                             | 0,0<br>(0/90)    | 1,1<br>(1/90)    |
| 10          | 6,1<br>(6/99)                                             | 0,0<br>(0/99)    | 0,0<br>(0/99)    |
| 11          | 3,2<br>(3/93)                                             | 0,0<br>(0/93)    | 0,0<br>(0/93)    |
| 12          | 0,0<br>(0/97)                                             | 0,0<br>(0/97)    | 0,0<br>(0/97)    |
| 13          | 8,7<br>(26/299)                                           | 1,0<br>(3/299)   | 0,3<br>(1/299)   |
| 14          | 4,6<br>(9/196)                                            | 0,0<br>(0/196)   | 0,0<br>(0/196)   |
| 15          | 5,0<br>(5/100)                                            | 0,0<br>(0/100)   | 0,0<br>(0/100)   |
| 16          | 8,8<br>(23/261)                                           | 1,5<br>(4/261)   | 0,8<br>(2/261)   |
| 17          | 20,0<br>(5/25)                                            | 4,0<br>(1/25)    | 0,0<br>(0/25)    |
| <b>Tümü</b> | 6,7<br>(172/2580)                                         | 0,7<br>(18/2580) | 0,4<br>(10/2580) |

Tablo 4: Klinik Çalışma 4. Klinik Merkeze Göre Rektal ve Boğaz Sürüntü Örneklerinde AC2 Tahlili ile Belirlenen CT ve GC Enfeksiyonlarının Pozitifliği

| Merkez | Pozitiflik % (# pozitif/# geçerli sonuçlarla test edilen) |                   |                  |                  |                   |                 |
|--------|-----------------------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|-----------------|
|        | RS                                                        |                   |                  | TS               |                   |                 |
|        | CT+/GC-                                                   | CT-/GC+           | CT+/GC+          | CT+/GC-          | CT-/GC+           | CT+/GC+         |
| 1      | 10,6<br>(15/141)                                          | 6,4<br>(9/141)    | 2,1<br>(3/141)   | 2,8<br>(4/143)   | 9,8<br>(14/143)   | 0,0<br>(0/143)  |
| 2      | 6,3<br>(14/223)                                           | 1,3<br>(3/223)    | 0,4<br>(1/223)   | 0,4<br>(1/225)   | 1,3<br>(3/225)    | 0,0<br>(0/225)  |
| 3      | 4,5<br>(16/357)                                           | 4,5<br>(16/357)   | 3,4<br>(12/357)  | 0,8<br>(3/363)   | 5,5<br>(20/363)   | 0,3<br>(1/363)  |
| 4      | 1,8<br>(2/110)                                            | 0,9<br>(1/110)    | 0,0<br>(0/110)   | 0,9<br>(1/112)   | 1,8<br>(2/112)    | 0,0<br>(0/112)  |
| 5      | 4,2<br>(14/332)                                           | 3,6<br>(12/332)   | 2,4<br>(8/332)   | 1,5<br>(5/333)   | 4,5<br>(15/333)   | 0,6<br>(2/333)  |
| 6      | 2,5<br>(10/395)                                           | 5,8<br>(23/395)   | 0,8<br>(3/395)   | 1,0<br>(4/398)   | 7,8<br>(31/398)   | 0,3<br>(1/398)  |
| 7      | 5,5<br>(16/290)                                           | 5,5<br>(16/290)   | 3,4<br>(10/290)  | 1,7<br>(5/288)   | 9,7<br>(28/288)   | 0,3<br>(1/288)  |
| 8      | 10,9<br>(40/366)                                          | 6,3<br>(23/366)   | 1,6<br>(6/366)   | 4,1<br>(15/367)  | 10,4<br>(38/367)  | 0,3<br>(1/367)  |
| 9      | 9,8<br>(34/348)                                           | 12,9<br>(45/348)  | 4,6<br>(16/348)  | 1,7<br>(6/355)   | 17,2<br>(61/355)  | 0,8<br>(3/355)  |
| Tümü   | 6,3<br>(161/2562)                                         | 5,8<br>(148/2562) | 2,3<br>(59/2562) | 1,7<br>(44/2584) | 8,2<br>(212/2584) | 0,3<br>(9/2584) |

RS = rektal sürüntü; TS = boğaz sürüntüsü

Not. CT ve GC pozitifliği, Klinik Çalışma 4'teki semptomatik ve asemptomatik gönüllülerden alınan rektal sürüntü ve boğaz sürüntüsü örnekleri kullanılarak hesaplanmıştır.

### Varsayımsal Prevalans Oranları için Pozitif ve Negatif Öngörü Değerleri

AC2 tahlilinin farklı varsayımsal prevalans oranlarında tahmini pozitif ve negatif öngörü değerleri (PPV ve NPV) her numune türüne yönelik olarak Tablo 5 üzerinde gösterilmiştir. Her numune türü için PPV ve NPV, üç çok merkezli çalışmadan elde edilen duyarlılık ve özgüllük tahminleri kullanılarak farklı varsayımsal prevalans oranları için türetilmiştir (bkz. Tablo 6, 8, 12 ve 14).

Tablo 5: Varsayımsal Prevalans Oranları için Numune Türüne Göre Pozitif ve Negatif Öngörü Değerler

| Numune Türü                                                                             | Varsayımsal Prevalans (%) | CT Tespiti |         | GC Tespiti |         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------|---------|------------|---------|
|                                                                                         |                           | PPV (%)    | NPV (%) | PPV (%)    | NPV (%) |
| Klinisyen Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü/Hasta Tarafından Toplanan Vajinal Sürüntü | 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 Solüsyon Sıvı Pap                                                            | 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     |
| Kadın Endoservikal Sürüntü                                                              | 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     |
| Erkek Üretral Sürüntü                                                                   | 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     |
| Erkek İdrarı                                                                            | 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    |
| Rektal Sürüntü                                                                          | 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    |

Tablo 5: Varsayımsal Prevalans Oranları için Numune Türüne Göre Pozitif ve Negatif Öngörü Değerler (Devamı)

| Numune Türü     | Varsayımsal Prevalans (%) | CT Tespiti |         | GC Tespiti |         |
|-----------------|---------------------------|------------|---------|------------|---------|
|                 |                           | PPV (%)    | NPV (%) | PPV (%)    | NPV (%) |
| Boğaz sürüntüsü | 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    |

Not. AC2 tahlilinin performansı, Klinik Çalışma 1'den gelen vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap, kadın endoservikal sürüntü ve erkek üretral sürüntü örnek sonuçları, Klinik Çalışma 2'den gelen semptomatik erkek idrar örnek sonuçları, Klinik Çalışma 1 ve 2'den gelen asemptomatik erkek idrar örnek sonuçları ve Klinik Çalışma 4'ten gelen rektal sürüntü ve boğaz sürüntüsü örnek sonuçları kullanılarak hesaplanmıştır.

## Klinik Performans

AC2 tahlilinin duyarlılığını, özgüllüğünü ve öngörü değerlerini belirlemeye yönelik ilk klinik araştırmalar yarı otomatik bir DTS™ sistemi kullanılarak tamamlanmıştır. Tahlil daha sonra tam otomatik Tigris™ DTS sistemine entegre edilmiş ve son olarak tam otomatik Panther sistemine taşınmıştır.

Kadın hastalardan toplanan endoservikal sürüntü ve idrar numuneleri kullanılarak tahlil duyarlılığı ve özgüllüğünü araştırmak için DTS sistemiyle çok merkezli bir klinik çalışma (17) gerçekleştirilmiştir. AC2 test sonuçları CT tespitiinde 1.391 hasta, GC tespitiinde ise 1.484 hasta için hasta enfekte durumuyla karşılaştırılmıştır.

CT tespitiinde endoservikal sürüntülerin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %94,2 (%95 CI: %90,1-97,0) ve %97,6 (%95 CI: %96,6-98,4) olarak saptanmıştır. Buna karşılık idrar numunelerinin duyarlılık ve özgüllüğü %94,7 (%95 CI: %90,7-97,3) ve %98,9 (%95 CI: %98,1-99,4) olarak hesaplanmıştır.

GC tespitiinde endoservikal sürüntülerin duyarlılık ve özgüllüğü sırasıyla %99,2 (%95 CI: %95,7-100) ve %98,7 (%95 CI: %98,0-99,3) olarak saptanmıştır. Buna karşılık idrar numunelerinin duyarlılık ve özgüllüğü %91,3 (%95 CI: %85,0-95,6) ve %99,3 (%95 CI: %98,6-99,6) olarak hesaplanmıştır.

AC2 tahlilinin Panther sistemi üzerindeki performansını araştırmak için yapılan müteakip klinik çalışmalar aşağıda ayrıntılı olarak açıklanmaktadır.

Dört klinik çalışma gerçekleştirilmiştir. AC2 tahlilinin klinik performansı Klinik Çalışma 1'de erkek üretral sürüntü, vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap ve endoservikal sürüntü numuneleriyle; Klinik Çalışma 2'de erkek idrar numuneleriyle; Klinik Çalışma 3'te kadın idrar numuneleriyle ve Klinik Çalışma 4'te rektal sürüntü ve boğaz sürüntüsü numuneleriyle ölçülmüştür.

### Klinik Çalışma 1. Vajinal Sürüntü, PreservCyt Solution Sıvı Pap, Kadın Endoservikal Sürüntü ve Erkek Üretral Sürüntü Numunesi Klinik Çalışması<sup>2</sup>

AC2 tahlilinin Panther sistemindeki performans özelliklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Numuneler semptomatik ve asemptomatik erkek (n=580) ve kadınlardan (n=1.332) kadın doğum ve jinekoloji, aile planlaması, halk sağlığı ve STI kliniklerini kapsayacak şekilde toplanarak coğrafi ve etnik açıdan çeşitlilik gösteren 7 ABD klinik merkezinde çalışmaya dahil edilmiştir. Semptom bildiren gönüllüler semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Semptom bildirmeyen gönüllüler asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. 580 erkek gönüllüden hiçbiri 18 yaşından küçük değildir; 72'si 18 ila 20 yaşlarında, 201'i 21 ila 25 yaşlarında olup 307'si ise 25 yaşından büyüktür. 1332 kadın gönüllüden 11'i 14 ila 15 yaşlarında, 59'u 16 ila 17 yaşlarında, 319'u 18 ila 20 yaşlarında, 401'i 21 ila 25 yaşlarında olup 542'si ise 25 yaşından büyüktür.

Her erkek gönüllüden en fazla 2 numune (sırasıyla 1 üretral sürüntü ve 1 ilk yakalanan idrar), her kadın gönüllüden ise en fazla 4 numune (sırasıyla 1 ilk yakalanan idrar, 1 vajinal sürüntü, 1 PreservCyt Solution sıvı Pap numunesi ve 1 endoservikal sürüntü) toplanmıştır. İdrar numuneleri ve vajinal sürüntü numunelerinin gönüllü tarafından klinikte toplanan yaklaşık yarısı hariç diğer tüm numuneler klinisyen tarafından toplanmıştır. PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerinin yaklaşık yarısı süpürge tipi bir cihazla, diğer yarısı ise spatula ve sitobrush ile

2 Bu çalışma, çalışma popülasyonundaki düşük GC prevalansı nedeniyle orijinal performans sonuçlarına dahil edilmeyen erkek idrar örneklerinin Panther sisteminde AC2 tahliliyle test edilmesini kapsamaktadır.

toplanmıştır. Aptima testi için numuneler, Aptima Multitest Sürüntü Numunesi Toplama Kiti prospektüsündeki talimatlara uygun olarak hazırlanmıştır.

Değerlendirilebilir tüm örnekler (567 erkek üretral sürüntü, 580 erkek idrar, 1319 vajinal sürüntü, 1330 PreservCyt Solution sıvı Pap ve 1310 endoservikal sürüntü örneği) prospektüs talimatlarına uygun olarak AC2 tahliliyle Panther sisteminde test edilmiştir. Örnekler iki harici ve bir kurum içi olmak üzere toplam üç laboratuvar arasında paylaştırılmıştır. İlk sonuçları geçersiz, belirsiz veya hatalı olan örnekler yeniden test edilmiştir. On sekiz (18) erkek üretral sürüntü, 25 vajinal sürüntü, 1 PreservCyt Solution sıvı Pap ve 37 endoservikal sürüntü örneğinin nihai sonuçları geçersiz olduğundan bunlar analizlerden çıkarılmıştır. Geçersiz sonuçların çoğu yetersiz örnek hacminden kaynaklanmıştır. Bir vajinal sürüntü ve 1 endoservikal sürüntü numunesinin nihai CT sonucu belirsiz, 1 PreservCyt Solution sıvı Pap örneği ve 1 endoservikal sürüntü numunesinin ise nihai GC sonucu belirsiz olduğundan bunlar da analizlerden çıkarılmıştır.

Erkek üretral sürüntü, erkek-kadın idrar ve PreservCyt Solution sıvı Pap örnekleri, enfekte durumunun belirlenmesi için CE işaretli nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT) ile test edilmiştir. Enfekte durum algoritmasında, iki numune türünden ve iki referans NAAT'den elde edilen sonuçlar kullanılmıştır. İki referans NAAT'nin her birinde pozitif sonuç çıktığında gönüllüler enfekte olarak kategorize edilmiştir. Kadın gönüllülerde pozitif NAAT sonuçları, PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerinde değil de sadece idrar numunelerinde ortaya çıktığında gönüllü enfekte olarak kategorize edilmiştir; ancak idrar dışı numune türlerinin değerlendirilmesinde bunlar enfekte olmayan numuneler olarak kabul edilmiştir. Enfekte veya enfekte olmayan şeklinde kategorize edilemeyen gönüllüler performans analizlerinden çıkarılmıştır.

Ayrıca Panther sisteminde AC2 tahliliyle test edilen erkek idrar örnekleri, çalışma popülasyonunda, özellikle de asemptomatik gönüllülerde GC prevalansının düşük olması nedeniyle performans analizlerinin dışında tutulmuştur.

## Klinik Çalışma 2. Erkek İdrar Numunesi Klinik Çalışması

Panther sisteminde AC2 tahlilinin Panther erkek idrar numunelerindeki performans özelliklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Numuneler semptomatik ve asemptomatik erkeklerden (n=1.492) aile planlaması, halk sağlığı, erkek sağlığı ve STI kliniklerini kapsayacak şekilde toplanarak coğrafi ve etnik açıdan çeşitlilik gösteren 13 ABD klinik araştırma merkezinde çalışmaya dahil edilmiştir. Semptom bildiren gönüllüler semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Semptom bildirmeyen gönüllüler asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Dahil olan 1492 gönüllüden 14'ü çalışmadan kendi istekleriyle çekilmiştir.

Her gönüllüden iki numune (sırasıyla 1 üretral sürüntü ve 1 ilk yakalanan idrar) toplanmıştır. Üretral sürüntü numuneleri klinisyen tarafından, idrar numuneleri ise gönüllü tarafından klinikte toplanmıştır. Her bir gönüllüden alınan idrar numuneleri, ilgili numune toplama kiti prospektüsündeki talimatlara uygun olarak farklı NAAT'lerle CT/GC testi için çoklu örnekler halinde işlenmiştir. Panther sisteminde AC2 tahlil testi için erkek idrar örnekleri üç harici laboratuvar arasında paylaştırılmıştır.

Çalışmadan çekilmemiş gönüllülerden toplanan 1478 erkek idrar örneğinin tamamı AC2 tahlili prospektüsündeki talimatlara uygun olarak Panther sisteminde AC2 tahliliyle test edilmiştir. İlk sonuçları geçersiz, belirsiz veya hatalı olan örnekler yeniden test edilmiştir. Bir erkek idrar örneği, nihai sonucu geçersiz çıktığından analiz dışı tutulmuştur. Geçersiz sonuç, yetersiz örnek hacminden kaynaklanmıştır. Kalan 1477 değerlendirilebilir erkek gönüllüden 46'sı 16 ila 17 yaşlarında, 155'i 18 ila 20 yaşlarında, 524'ü 21 ila 30 yaşlarında, 279'u 31 ila 40 yaşlarında olup 473'ü ise 40 yaşından büyüktür.

Erkek üretral sürüntü ve idrar örnekleri, enfekte durumunun belirlenmesi için onaylı NAAT'ler ile test edilmiştir. Enfekte durum algoritmasında, her analit için dört referans sonuç üretmek üzere bir referans CT ve GC NAAT'sinden alınan üretral sürüntü ve idrar örneği sonuçlarının yanı sıra iki ek referans CT ve GC NAAT'sinden alınan idrar örneği sonuçları kullanılmıştır. Referans NAAT'lerin en az ikisinde pozitif sonuç çıktığında gönüllüler enfekte olarak kategorize edilmiştir. Enfekte veya enfekte olmayan şeklinde kategorize edilemeyen gönüllüler performans analizlerinden çıkarılmıştır; 1 gönüllünün CT enfekte durumu belirsizdir ve CT tespitine yönelik performans analizlerinden çıkarılmıştır.

### Klinik Çalışma 3. Kadın İdrar Numunesi Klinik Çalışması

AC2 tahlilinin Panther sistemindeki performans özelliklerini kadın idrar örneklerinde belirlemek amacıyla, daha önce tamamlanmış prospektif, çok merkezli bir klinik çalışmadan elde edilen sonuçların ve kalan kadın idrar numunelerinin kullanıldığı retrospektif bir çalışma yürütülmüştür. Numuneler semptomatik ve asemptomatik kadınlardan (n=2640) aile planlaması klinikleri, akademik merkez klinikleri ve halk sağlığı klinikleri dahil olmak üzere coğrafi ve etnik açıdan farklı 17 ABD klinik merkezinden toplanmıştır. Semptom bildiren gönüllüler semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Semptom bildirmeyen gönüllüler asemptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Dahil olan 2640 gönüllüden 42'si çalışmadan kendi istekleriyle çekilmiştir.

Her gönüllüden üç numune (sırasıyla 1 ilk yakalanan idrar ve 2 vajinal sürüntü) kullanılmıştır. İdrar numuneleri klinikte gönüllü tarafından, vajinal sürüntü numuneleri ise klinisyen tarafından toplanmıştır. Her bir gönüllüden alınan idrar numuneleri, ilgili numune toplama kiti prospektüsündeki talimatlara uygun olarak farklı NAAT'lerle CT/GC testi için çoklu örnekler halinde işlenmiştir. Panther sisteminde AC2 tahlil testi için kadın idrar örnekleri üç harici laboratuvar arasında paylaştırılmıştır.

Kadın idrar örnekleri, kompozit karşılaştırmalı algoritma (CCA) sonucunu belirlemek için onaylı NAAT'ler ile test edilmiştir. Her bir analit için referans sonuçlar üretmek amacıyla CCA'da, en fazla üç referans CT ve GC NAAT'sinden alınan idrar örneği sonuçları kullanılmıştır. Gönüllüler, 3 referans NAAT sonucundan 2'si pozitif olduğunda pozitif, 3 referans NAAT sonucundan 2'si negatif olduğunda ise negatif olarak kategorize edilmiştir. CCA-pozitif veya CCA-negatif olarak kategorize edilemeyen gönüllüler performans analizlerinin dışında bırakılmıştır.

Çalışmadan çekilmemiş 2598 gönüllüden toplanan 2581 idrar örneği, AC2 tahlili prospektüsündeki talimatlara uygun olarak Panther sisteminde AC2 tahliliyle test edilmiştir. On yedi gönüllünün idrar örnekleri geri çekilmiş veya toplanmamıştır (hem CT hem de GC AC2 tahlil [Panther sistemi] sonuçları eksiktir). İlk sonuçları geçersiz, belirsiz veya hatalı olan örnekler yeniden test edilmiştir. Gerekli yeniden testlerin ardından 2581 örneğin tamamında nihai geçerli sonuçlar elde edilmiştir. Bir örnekte tekrarlanan CT belirsiz sonucu, başka bir örnekte ise tekrarlanan GC belirsiz sonucu elde edilmiştir.

Geçerli AC2 tahlili (Panther sistemi) sonuçlarına sahip 2581 gönüllüden 2580'i kesin bir CT ve/veya GC kompozit karşılaştırmalı durumuna sahiptir ve performans açısından değerlendirilebilir; bir gönüllünün ise hem CT hem de GC için kompozit karşılaştırmalı durumu belirsizdir ve bu değerlendirilebilir değildir. Değerlendirilebilir bir gönüllünün nihai belirsiz CT sonucu (negatif GC sonucu) ve değerlendirilebilir başka bir gönüllünün nihai belirsiz GC sonucu (negatif CT sonucu) vardır. Değerlendirilebilir 2580 gönüllüden 47'si 16 ila 17 yaşlarında, 346'sı 18 ila 20 yaşlarında, 1350'si 21 ila 30 yaşlarında, 550'si 31 ila 40 yaşlarında olup 287'si ise 40 yaşından büyüktür.

Değerlendirilebilir 2580 gönüllüden 2572'si, CT tespiti performans analizleri açısından da değerlendirilebilir (nihai sonucu belirsiz olan bir gönüllü dahil). Kalan 8 gönüllünün CT açısından bilinmeyen bir kompozit karşılaştırmalı durumu vardır. Değerlendirilebilir 2580

gönüllüden 2579'u, GC tespiti performans analizleri açısından da değerlendirilebilir (nihai sonucu belirsiz olan bir gönüllü dahil). Geriye kalan gönüllülerin GC açısından bilinmeyen bir kompozit karşılaştırmacı durumu vardır. Nihai sonuçları belirsiz olan örnekler CCA sonucuna göre yanlış negatif olarak kategorize edilmiştir (47).

Ayrıca hasta enfekte durumu (PIS) algoritması kullanılarak bir karşılaştırma yapıldığında kadın idrar numunelerinde, vajinal ve endoservikal sürüntü numunelerine kıyasla %8,3 daha az CT enfeksiyonu, vajinal sürüntü numunelerine kıyasla %12,9 daha az GC enfeksiyonu ve endoservikal sürüntü numunelerine kıyasla %15,2 daha az GC enfeksiyonu tespit edildiği görülmüştür.

#### Klinik Çalışma 4. Boğaz ve Rektal Sürüntü Numunesi Klinik Çalışması

Panther sisteminde AC2 tahlilinin boğaz sürüntüsü ve rektal sürüntü numunelerindeki performans özelliklerini belirlemek amacıyla prospektif, çok merkezli bir klinik çalışma yürütülmüştür. Numuneler semptomatik ve asemptomatik kadın ve erkeklerden STI taraması ve yönetimi, aile planlaması, öğrenci sağlığı, kadın sağlığı ve HIV yönetimi klinikleri ile lezbiyen, gey, biseksüel ve transseksüel (LGBT) popülasyona odaklanan klinikler de dahil olmak üzere coğrafi ve etnik açıdan çeşitlilik gösteren 9 ABD klinik merkezinde toplanmıştır. Anatomik bölgeye özgü semptomlar bildiren gönüllüler boğaz ve/veya rektal anatomik bölgesinde semptomatik olarak sınıflandırılmıştır. Kaydedilen 2767 gönüllüden 8'i toplama ziyaretini gerçekleştirmediğinden test için numune gönderilememiştir; 167'sinin örnekleri test edilmiş ancak numune bütünlüğünü bozan sıcaklık değişimleri nedeniyle bunlar hariç tutulmuştur; 1'inin örneği ise bir yanlışlık sonucu test edilememiştir.

En az bir örnek türü test edilen ve hariç tutulmayan 2591 gönüllüden 181'i 18 ila 20 yaşlarında, 565'i 21 ila 25 yaşlarında olup 1845'i ise 25 yaşından büyüktür.

Klinisyen tarafından her bir gönüllüden sekiz adede kadar numune toplanmıştır: 4 boğaz sürüntüsü ve 4 rektal sürüntü numunesi, rastgele sırayla toplanmıştır. Numuneler, AC2 tahlili ve farklı NAAT'ler ile CT/GC testi için ilgili numune toplama kiti prospektüsündeki talimatlara uygun olarak işlenmiştir.

Ürogenital CT/GC enfeksiyonunun tespiti için onaylanmış ve hem boğaz sürüntüsü hem de rektal sürüntü numunelerinde kullanım için doğrulanmış en fazla üç referans NAAT'sinden elde edilen sonuçlar, her bir gönüllü için her bir anatomik bölgedeki anatomik bölge enfekte durumunu (ASIS) belirlemek için kullanılmıştır. ASIS, aynı örnek türünün test edilmesinden çıkan sonuçlara göre belirlenmiştir. Gönüllüler, en az iki referans NAAT'sinde pozitif sonuç çıkması halinde enfekte, referans sonuçlarından en az ikisinin negatif çıkması halinde ise enfekte değil olarak kategorize edilmiştir; üçüncü (eşitliği bozan) referans sadece ilk iki referans sonucunun uyumsuz olması durumunda gereklidir.

AC2 tahliliyle Panther sistemi üzerinde sıcaklık sapmaları nedeniyle sonuçları hariç tutulan 167 gönüllüden alınan örnekler de dahil olmak üzere toplam 5500 örnek test edilmiştir. Örnekler iki harici laboratuvar arasında paylaştırılmıştır. Laboratuvarlara, ilk sonuçları geçersiz, belirsiz veya hatalı olan örnekleri yeniden test etme talimatı verilmiştir. Test edilen 5500 test arasından CT veya GC için geçersiz ilk sonuç veren test sayısı 2 (%0,04), belirsiz ilk sonuç veren test sayısı ise 30 (%0,55) olmuştur. İlk sonuçları geçersiz olan her iki örnek de tekrar test edilmiştir; bir örnek tekrar testte CT ve GC için negatif, diğeri ise tekrar testte de geçersiz çıkmıştır. İlk sonuçları belirsiz olan 30 örnekten 5'i tekrar test edilmemiş, 14'ü tekrar test edildiğinde belirsiz, 5'i tekrar test edildiğinde negatif, 5'i tekrar test edildiğinde pozitif sonuç vermiştir ve 1 tanesi tekrar testte de geçersiz çıkmıştır.

Hariç tutulmayan ve en az bir örnek türü test edilen 2591 gönüllünün aşağıdaki örnekleri performans analizlerinin dışında tutulmuştur: 6 boğaz örneği, CT performansı değerlendirmelerinden çıkarılmıştır (4'ü AC2 tahliliyle test edilmemiştir, 2'sinde ise ASIS geçersiz/belirsizdir); 12 boğaz örneği, GC performansı değerlendirmelerinden çıkarılmıştır (4'ü AC2 tahlilinde sonuç vermemiştir, 3'ünün nihai AC2 tahlili sonuçları belirsizdir, 5'inde ise ASIS geçersiz/belirsizdir); 29 rektal örnek, CT performansı değerlendirmelerinden çıkarılmıştır (2'si toplanmamıştır, 1'i AC2 tahlilinde geçersiz sonuç vermiştir, 9'u AC2 tahliliyle test edilmemiştir, 12'sinin nihai AC2 tahlili sonuçları belirsizdir [bunların 2'sinde ASIS de belirsizdir], 5'inde ise ASIS geçersiz/belirsizdir); 22 rektal sürüntü örneği, GC performansı değerlendirmelerinden çıkarılmıştır (2'si toplanmamıştır, 1'i AC2 tahlilinde geçersiz sonuç vermiştir, 9'u AC2 tahliliyle test edilmemiştir, 5'inin nihai AC2 tahlili sonuçları belirsizdir, 5'inde ise ASIS geçersiz/belirsizdir).

### ***Chlamydia trachomatis* Performansı Sonuçları**

AC2 tahlilinin CT tespitine yönelik performans özellikleri her numune türü için hesaplanmış ve dört klinik çalışmadan elde edilen veriler dahil edilerek Tablo 6, 7 ve 8 üzerinde gösterilmiştir. Enfekte durum algoritması, dört klinik çalışma arasında farklılık göstermektedir (CT enfekte durum algoritmaları için bkz. Tablo 18 ila 23). Tablo 6, AC2 tahlilinin CT tespitine yönelik duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPV'sinin yanı sıra hem erkek idrar örnekleri ve üretra sürüntü numunelerindeki hem de kadın vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü ve PCyt numunelerindeki CT prevalansını (enfekte durumuna göre) göstermektedir.

Tablo 7, AC2 tahlilinin kadın idrar örneklerinde CCA'ya dayalı CT tespitine ilişkin pozitif yüzde uyumu (PPA) ve negatif yüzde uyumunu (NPA) göstermektedir.

Tablo 8, AC2 tahlilinin boğaz sürüntüsü ve rektal sürüntü numunelerinde CT tespiti için duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPS'si ile ASIS'e dayalı CT prevalansını gösterir.

**Tablo 6: AC2 Tahlilinin Kadın ve Erkek Numunelerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri**

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık %<br>(%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük %<br>(%95 CI) <sup>2</sup> | PPV %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> | NPV %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|-----|----|------|----|--------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| <b>CVS/PVS</b>           | 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)               |
| <b>PCyt</b>              | 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)                |
| <b>FS</b>                | 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)               |
| <b>MS</b>                | 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)                 |
| <b>MU</b>                | 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 = güven aralığı; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; FS = kadın endoservikal sürüntü; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; NPV = negatif öngörü değeri; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif.

<sup>1</sup> Erkek üretral sürüntü, vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap ve endoservikal sürüntü örnek sonuçları Klinik Çalışma 1'den alınmıştır. Semptomatik erkek idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 2'den, asemptomatik erkek idrar örneği sonuçları ise Klinik Çalışma 1 ve 2'den alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Tablo 7: AC2 Tahlilinin Kadın İdrar Örneklerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+ | CCA- AC2- | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPA % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|-----------|-----------|-----------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| FU                       | 2572 | 174       | 5         | 2391      | 2                      | 98,9 (96,0-99,7)            | 99,8 (99,5-99,9)            |

AC2 = AC2 tahlili; CCA = kompozit karşılaştırmalı algoritma; CI = güven aralığı; FU = kadın idrarı; NPA = negatif yüzdelik uyum;

PPA = pozitif yüzdelik uyum.

<sup>1</sup> Semptomatik ve asemptomatik kadın idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 3'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Panther AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçları içerir. AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçlar tespit edilememiş olarak kabul edilir; yeni bir numune toplanması gerekir.

<sup>3</sup> Puan CI.

Tablo 8: AC2 Tahlilinin Rektal Sürüntü ve Boğaz Sürüntüsü Numunelerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|-----|----|------|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| RS                       | 2562 | 197 | 25 | 2322 | 18 | 8,4    | 91,6 <sup>4</sup> (87,2-94,6)      | 98,9 <sup>4</sup> (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 = güven aralığı; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; NPV = negatif öngörü değeri; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; RS = rektal sürüntü; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif; TS = boğaz sürüntüsü.

<sup>1</sup> Rektal sürüntü ve boğaz sürüntü örneği sonuçları Klinik Çalışma 4'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

<sup>4</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,4'tür (10/2572). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %89,5 (197/220), %95 CI: %84,8 - %92,9 ve özgüllük = %98,7 (2322/2352), %95 CI: %98,2-99,1.

Tablo 9, semptom durumuna göre AC2 tahlilinin CT tespitine yönelik duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPV'sinin yanı sıra hem erkek idrar örnekleri ve üretra sürüntü numunelerindeki hem de kadın vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü ve PCyt numunelerindeki CT prevalansını (enfekte durumu temelinde) göstermektedir. Semptomatik erkek ve kadınlardaki CT prevalansının asemptomatik gönüllülere göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 10, AC2 tahlilinin kadın idrar örneklerinde CCA'ya dayalı CT tespitine ilişkin PPA ve NPA'sını semptom durumuna göre göstermektedir.

Tablo 11, AC2 tahlilinin boğaz sürüntüsü ve rektal sürüntü numunelerinde ASIS'e dayalı CT için duyarlılık, özgüllük, PPV ve NPV'sini semptom durumuna göre gösterir. Semptomatik gönüllülerdeki CT prevalansının asemptomatik gönüllülere göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 9: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Kadın ve Erkek Numunelerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durumu | n   | TP | FP | TN  | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|----------------|-----|----|----|-----|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 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)            |

Tablo 9: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Kadın ve Erkek Numunelerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri (Devamı)

|    |      |      |     |   |      |   |      |                  |                  |                  |                  |
|----|------|------|-----|---|------|---|------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 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 = asemptomatik; CI = güven aralığı; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; FS = kadın endoservikal sürüntü; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; NPV = negatif öngörü değeri; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; Sym = semptomatik; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif.

<sup>1</sup> Erkek üretral sürüntü, vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap ve endoservikal sürüntü örnek sonuçları Klinik Çalışma 1'den alınmıştır. Semptomatik erkek idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 2'den, asemptomatik erkek idrar örneği sonuçları ise Klinik Çalışma 1 ve 2'den alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Tablo 10: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Kadın İdrar Örneklerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durumu | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+      | CCA- AC2-         | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPA % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|----------------|------|-----------|----------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| FU                       | Sym            | 1379 | 109       | 2 <sup>4</sup> | 1267 <sup>5</sup> | 1                      | 99,1 (95,0-99,8)            | 99,8 (99,4-100)             |
|                          | Asym           | 1193 | 65        | 3 <sup>6</sup> | 1124 <sup>7</sup> | 1 <sup>2</sup>         | 98,5 (91,9-99,7)            | 99,7 (99,2-99,9)            |

AC2 = AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; CCA = kompozit karşılaştırmalı algoritma; CI = güven aralığı; FU = kadın idrarı; NPA = negatif yüzdeler uyum; PPA = pozitif yüzdeler uyum; Sym = semptomatik.

<sup>1</sup> Semptomatik ve asemptomatik kadın idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 3'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Panther AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçları içerir. AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçlar tespit edilememiş olarak kabul edilir; yeni bir numune toplanması gerekir.

<sup>3</sup> Puan CI.

<sup>4</sup> 2/2 gönüllü her iki referans NAAT'sinde de pozitif CT vajinal sürüntü örneği sonuçlarına sahiptir.

<sup>5</sup> 38/1267 gönüllünün referans NAAT'sinde en az bir pozitif CT vajinal sürüntü örneği sonucu vardır; 11/1267 gönüllüde bir veya daha fazla vajinal sürüntü örneği referans sonucu mevcut değildir; 1218/1267 gönüllüde negatif vajinal sürüntü örneği referans sonucu vardır.

<sup>6</sup> 1/3 gönüllünün her iki referans NAAT'sinde de pozitif CT vajinal sürüntü örneği sonucu vardır; 2/3 gönüllünün ise negatif vajinal sürüntü örneği referans sonucu vardır.

<sup>7</sup> 20/1124 gönüllünün referans NAAT'sinde en az bir pozitif CT vajinal sürüntü örneği sonucu vardır; 11/1124 gönüllüde bir veya daha fazla vajinal sürüntü örneği referans sonucu mevcut değildir; 1093/1124 gönüllüde negatif vajinal sürüntü örneği referans sonucu vardır.

Tablo 11: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Rektal Sürüntü ve Boğaz Sürüntüsü Numunelerinde CT Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durumu | n    | TP  | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|----------------|------|-----|----|------|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| RS                       | Sym            | 190  | 23  | 2  | 164  | 1  | 12,6   | 95,8 <sup>4</sup> (79,8-99,3)      | 98,8 <sup>4</sup> (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 <sup>5</sup> (86,2-94,4)      | 98,9 <sup>5</sup> (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 = güven aralığı; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; NPV = negatif öngörü değeri; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; RS = rektal sürüntü; Sym = semptomatik; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif; TS = boğaz sürüntüsü.

<sup>1</sup> Rektal sürüntü ve boğaz sürüntü örneği sonuçları Klinik Çalışma 4'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

<sup>4</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,5'tir (1/191). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %95,8 (23/24), %95 CI: %79,8 - %99,3 ve özgüllük = %98,2 (164/167), %95 CI: %94,9 - %99,4.

<sup>5</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,4'tür (9/2381). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %88,8 (174/196), %95 CI: %83,6 - %92,5 ve özgüllük = 98,8 (2158/2185), %95 CI: %98,2 - %99,1.

**Neisseria gonorrhoeae Performansı Sonuçları**

AC2 tahlilinin GC tespitine yönelik performans özellikleri her numune türü için hesaplanmış ve dört klinik çalışmadan elde edilen veriler dahil edilerek Tablo 12, 13 ve 14 üzerinde gösterilmiştir. Enfekte durum algoritması dört klinik çalışma arasında farklılık sergilemiştir (GC enfekte durum algoritmaları için bkz. Tablo 24 ila 29). Tablo 12, AC2 tahlilinin GC tespitine yönelik duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPV'sinin yanı sıra hem erkek idrar örnekleri ve üretra sürüntü numunelerindeki hem de kadın vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü ve PCyt numunelerindeki GC prevalansını (enfekte durumuna göre) göstermektedir.

Tablo 13, AC2 tahlilinin kadın idrar örneklerinde CCA'ya dayalı GC tespitine ilişkin PPA ve NPA'sını göstermektedir.

Tablo 14, AC2 tahlilinin rektal sürüntü ve boğaz sürüntüsü numunelerinde GC tespiti için duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPV'si ile ASIS'e dayalı GC prevalansını gösterir.

**Tablo 12: AC2 Tahlilinin Kadın ve Erkek Numunelerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri**

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | TP | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık %<br>(%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük %<br>(%95 CI) <sup>2</sup> | PPV %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> | NPV %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|----|----|------|----|--------|---------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 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 = güven aralığı; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; FS = kadın endoservikal sürüntü; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; NPV = negatif öngörü değeri; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif.

<sup>1</sup> Vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap, endoservikal sürüntü ve erkek üretral sürüntü örnek sonuçları Klinik Çalışma 1'den alınmıştır. Semptomatik erkek idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 2'den, asemptomatik erkek idrar örneği sonuçları ise Klinik Çalışma 1 ve 2'den alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

**Tablo 13: AC2 Tahlilinin Kadın İdrar Örneklerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri**

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | CCA+<br>AC2+ | CCA-<br>AC2+ | CCA-<br>AC2- | CCA+<br>AC2- <sup>2</sup> | PPA %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> | NPA %<br>(%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|--------------|--------------|--------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| FU                       | 2579 | 28           | 0            | 2550         | 1                         | 96,6 (82,8-99,4)               | 100 (99,8-100)                 |

AC2 = AC2 tahlili; CCA = kompozit karşılaştırmalı algoritma; CI = güven aralığı; FU = kadın idrarı; NPA = negatif yüzdelik uyum; PPA = pozitif yüzdelik uyum.

<sup>1</sup> Semptomatik ve asemptomatik kadın idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 3'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Panther AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçları içerir. AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçlar tespit edilememiş olarak kabul edilir; yeni bir numune toplanması gerekir.

<sup>3</sup> Puan CI.

Tablo 14: AC2 Tahlilinin Rektal Sürüntü ve Boğaz Sürüntüsü Numunelerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|------|-----|----|------|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| RS                       | 2569 | 192 | 13 | 2359 | 5  | 7,7    | 97,5 <sup>4</sup> (94,2-98,9)      | 99,5 <sup>4</sup> (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 <sup>5</sup> (92,4-98,0)      | 98,9 <sup>5</sup> (98,5-99,3)    | 88,6 (84,2-92,2)            | 99,7 (99,3-99,9)            |

CI = güven aralığı; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; NPV = negatif öngörü değeri; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; RS = rektal sürüntü; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif; TS = boğaz sürüntüsü.

<sup>1</sup> Rektal sürüntü ve boğaz sürüntü örneği sonuçları Klinik Çalışma 4'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

<sup>4</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,2'dir (5/2574). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %96,5 (192/199), %95 CI: %92,9 - %98,3 ve özgüllük = %99,3 (2359/2375), %95 CI: %98,9 - %99,6.

<sup>5</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,1'dir (3/2582). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %96,1 (195/203), %95 CI: %92,4 - %98,0 ve özgüllük = %98,8 (2351/2379), %95 CI: %98,3 - %99,2.

Tablo 15, semptom durumuna göre AC2 tahlilinin GC tespitine yönelik duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPV'sinin yanı sıra hem erkek idrar örnekleri ve üretra sürüntü numunelerindeki hem de kadın vajinal sürüntü, endoservikal sürüntü ve PCyt numunelerindeki GC prevalansını (enfekte durumu temelinde) göstermektedir. GC prevalansının semptomatik erkeklerde daha yüksek, semptomatik ve asemptomatik kadınlarda ise benzer olduğu görülmüştür.

Tablo 16, AC2 tahlilinin kadın idrar örneklerinde CCA'ya dayalı GC tespitine ilişkin PPA ve NPA'sını semptom durumuna göre göstermektedir.

Tablo 17, AC2 tahlilinin boğaz sürüntüsü ve rektal sürüntü numunelerinde GC tespiti için duyarlılığı, özgüllüğü, PPV'si ve NPS'si ile ASIS'e dayalı GC prevalansını semptom durumuna göre gösterir. Semptomatik gönüllülerdeki GC prevalansının asemptomatik gönüllülere göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Tablo 15: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Kadın ve Erkek Numunelerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durumu | n    | TP | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|----------------|------|----|----|------|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 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 = asemptomatik; CI = güven aralığı; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; FS = kadın endoservikal sürüntü; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; NPV = negatif öngörü değeri; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; Sym = semptomatik; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif.

<sup>1</sup> Vajinal sürüntü, PreservCyt Solution sıvı Pap, endoservikal sürüntü ve erkek üretral sürüntü örnek sonuçları Klinik Çalışma 1'den alınmıştır. Semptomatik erkek idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 2'den, asemptomatik erkek idrar örneği sonuçları ise Klinik Çalışma 1 ve 2'den alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

Tablo 16: AC2 Tahlilinin Semptom Durumuna Göre Kadın İdrar Örneklerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durumu | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+ | CCA- AC2-         | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPA % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|----------------|------|-----------|-----------|-------------------|------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| FU                       | Sym            | 1383 | 19        | 0         | 1363 <sup>4</sup> | 1                      | 95,0 (76,4-99,1)            | 100 (99,7-100)              |
|                          | Asym           | 1196 | 9         | 0         | 1187 <sup>5</sup> | 0                      | 100 (70,1-100)              | 100 (99,7-100)              |

AC2 = AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; CCA = kompozit karşılaştırmalı algoritma; CI = güven aralığı; FU = kadın idrarı; NPA = negatif yüzdeler uyum; PPA = pozitif yüzdeler uyum; Sym = semptomatik.

<sup>1</sup> Semptomatik ve asemptomatik kadın idrar örneği sonuçları Klinik Çalışma 3'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Panther AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçları içerir. AC2 testlerinden elde edilen belirsiz sonuçlar tespit edilememiş olarak kabul edilir; yeni bir numune toplanması gerekir.

<sup>3</sup> Puan CI.

<sup>4</sup> 5/1363 gönüllünün referans NAAT'sinde en az bir pozitif GC vajinal sürüntü örneği sonucu vardır; 11/1363 gönüllüde bir veya daha fazla vajinal sürüntü örneği referans sonucu mevcut değildir; 1347/1363 gönüllüde negatif vajinal sürüntü örneği referans sonucu vardır.

<sup>5</sup> 6/1187 gönüllünün referans NAAT'sinde en az bir pozitif GC vajinal sürüntü örneği sonucu vardır; 11/1187 gönüllüde bir veya daha fazla vajinal sürüntü örneği referans sonucu mevcut değildir; 1170/1187 asemptomatik gönüllüde negatif vajinal sürüntü örneği referans sonucu vardır.

Tablo 17: AC2 Tahlilinin Semptom Duruna Göre Rektal Sürüntü ve Boğaz Sürüntüsü Numunelerinde GC Tespitine İlişkin Performans Özellikleri

| Numune Türü <sup>1</sup> | Semptom Durum | n    | TP  | FP | TN   | FN | Prev % | Duyarlılık % (%95 CI) <sup>2</sup> | Özgüllük % (%95 CI) <sup>2</sup> | PPV % (%95 CI) <sup>3</sup> | NPV % (%95 CI) <sup>3</sup> |
|--------------------------|---------------|------|-----|----|------|----|--------|------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| RS                       | Sym           | 192  | 38  | 0  | 154  | 0  | 19,8   | 100 <sup>4</sup> (90,8-100)        | 100 <sup>4</sup> (97,6-100)      | 100 (91,2-100)              | 100 (97,8-100)              |
|                          | Asym          | 2377 | 154 | 13 | 2205 | 5  | 6,7    | 96,9 <sup>5</sup> (92,9-98,6)      | 99,4 <sup>5</sup> (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 <sup>6</sup> (91,0-100)        | 99,2 <sup>6</sup> (97,3-99,8)    | 95,1 (84,5-99,4)            | 100 (98,7-100)              |
|                          | Asym          | 2276 | 156 | 23 | 2089 | 8  | 7,2    | 95,1 <sup>7</sup> (90,7-97,5)      | 98,9 <sup>7</sup> (98,4-99,3)    | 87,2 (82,1-91,4)            | 99,6 (99,3-99,8)            |

CI = güven aralığı; FN = yanlış negatif; FP = yanlış pozitif; NPV = negatif öngörü değeri; PPV = pozitif öngörü değeri; Prev = prevalans; RS = rektal sürüntü; Sym = semptomatik; TN = gerçek negatif; TP = gerçek pozitif; TS = boğaz sürüntüsü.

<sup>1</sup> Rektal sürüntü ve boğaz sürüntü örneği sonuçları Klinik Çalışma 4'ten alınmıştır.

<sup>2</sup> Puan CI.

<sup>3</sup> Pozitif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan PPV %95 CI, negatif olabilirlik oranı için tam %95 CI'dan hesaplanan NPV %95 CI.

<sup>4</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,5'tir (1/193). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %97,4 (38/39), %95 CI: %86,8 - %99,5 ve özgüllük = %100 (154/154), %95 CI: %97,6 - %100.

<sup>5</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,2'dir (4/2381). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %96,3 (154/160), %95 CI: %92,1 - %98,3 ve özgüllük = %99,3 (2205/2221), %95 CI: %98,8 - %99,6.

<sup>6</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,7'dir (2/305). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %100 (39/39), %95 CI: %91,0 - %100 ve özgüllük = %98,5 (262/266), %95 CI: %96,2 - %99,4.

<sup>7</sup> Belirsiz sonuçlar hariç tutulmuştur; belirsiz sonuç yüzdesi %0,04'tür (1/2277). Tüm belirsiz sonuçlar uyumsuz sonuçlar olarak kabul edildiğinde (örneğin yanlış pozitif veya yanlış negatif) duyarlılık = %95,1 (156/164), %95 CI: %90,7 - %97,5 ve özgüllük = %98,9 (2089/2113), %95 CI: %98,3 - %99,2.

### Chlamydia trachomatis Enfekte Durum Tabloları

Referans NAAT ve araştırma amaçlı Panther sistemi testlerinden elde edilen test sonuçlarının sıklığı CT için Tablo 18 ile 23 arasında özetlenmiştir.

Tablo 18: Klinik Çalışma 1. Kadın Vajinal Sürüntü, PreservCyt Solution Sıvı Pap ve Endoservikal Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu

| CT Enfekte Durumu    | Tahlil Sonuçları |     |            |     |             |      |     | Semptom Durumu |      |
|----------------------|------------------|-----|------------|-----|-------------|------|-----|----------------|------|
|                      | AC2 Tigris       |     | ACT Tigris |     | AC2 Panther |      |     | Sym            | Asym |
|                      | PCyt             | FU  | PCyt       | FU  | CVS/PVS     | PCyt | FS  |                |      |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | +           | +    | +   | 62             | 26   |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | +           | +    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | +           | +    | N/A | 3              | 0    |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | +           | -    | +   | 0              | 2    |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | -           | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | N/A         | +    | +   | 1              | 1    |
| Enfekte              | +                | +   | +          | +   | N/A         | +    | N/A | 2              | 1    |
| Enfekte              | +                | -   | +          | +   | +           | +    | +   | 4              | 1    |
| Enfekte              | +                | -   | +          | +   | N/A         | +    | N/A | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | -   | +          | -   | +           | +    | +   | 4              | 0    |
| Enfekte              | +                | -   | +          | -   | -           | +    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | -   | +          | -   | N/A         | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | N/A | +          | N/A | +           | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte              | +                | N/A | +          | N/A | -           | +    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte <sup>1</sup> | -                | +   | -          | +   | +           | -    | +   | 1              | 0    |
| Enfekte <sup>1</sup> | -                | +   | -          | +   | +           | -    | -   | 2              | 0    |
| Enfekte <sup>1</sup> | -                | +   | -          | +   | -           | -    | -   | 1              | 1    |
| Enfekte Değil        | +                | -   | -          | -   | -           | -    | -   | 0              | 2    |
| Enfekte Değil        | -                | +   | -          | -   | -           | -    | -   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | +          | -   | +           | -    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | +          | -   | -           | -    | -   | 5              | 0    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | +   | +           | -    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | +   | +           | -    | N/A | 0              | 1    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | +   | -           | -    | -   | 1              | 3    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | +           | -    | +   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | +           | -    | -   | 2              | 7    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | +           | -    | N/A | 2              | 0    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | -           | -    | +   | 2              | 2    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | -           | -    | -   | 680            | 396  |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | -           | -    | N/A | 29             | 8    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | -           | N/A  | -   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | N/A         | -    | -   | 17             | 4    |
| Enfekte Değil        | -                | -   | -          | -   | N/A         | -    | N/A | 8              | 1    |
| Enfekte Değil        | -                | N/A | -          | -   | -           | -    | -   | 8              | 6    |
| Enfekte Değil        | -                | N/A | -          | -   | -           | -    | N/A | 0              | 1    |
| Enfekte Değil        | N/A              | -   | -          | -   | -           | -    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil        | N/A              | -   | -          | -   | -           | -    | N/A | 1              | 0    |
| Enfekte Değil        | N/A              | -   | -          | -   | N/A         | -    | +   | 1              | 0    |

AC2 = AC2 tahlili; ACT = Aptima CT tahlili; Asym = asemptomatik; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FS = kadın endoservikal sürüntü; FU = kadın idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; Sym = semptomatik; Tigris = Tigris DTS sistemi.

<sup>1</sup> İdrar dışı numune türleri değerlendirilirken numunelerin enfekte olmadığı kabul edilmiştir.

Tablo 19: Klinik Çalışma 1. Erkek Üretral Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu

| CT Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |    |            |    |             | Semptom Durumu |      |
|-------------------|------------------|----|------------|----|-------------|----------------|------|
|                   | AC2 DTS          |    | ACT Tigris |    | AC2 Panther | Sym            | Asym |
|                   | MS               | MU | MS         | MU | MS          |                |      |
| Enfekte           | +                | +  | +          | +  | +           | 50             | 37   |
| Enfekte           | +                | +  | +          | +  | N/A         | 4              | 1    |
| Enfekte           | +                | +  | +          | -  | +           | 2              | 0    |
| Enfekte           | +                | -  | +          | +  | +           | 4              | 2    |
| Enfekte           | +                | -  | +          | -  | +           | 3              | 2    |
| Enfekte Değil     | +                | +  | -          | -  | -           | 0              | 1    |
| Enfekte Değil     | +                | -  | -          | -  | +           | 0              | 1    |
| Enfekte Değil     | +                | -  | -          | -  | -           | 1              | 1    |
| Enfekte Değil     | -                | -  | +          | -  | -           | 3              | 2    |
| Enfekte Değil     | -                | -  | -          | +  | -           | 1              | 1    |
| Enfekte Değil     | -                | -  | -          | -  | +           | 1              | 2    |
| Enfekte Değil     | -                | -  | -          | -  | -           | 173            | 262  |
| Enfekte Değil     | -                | -  | -          | -  | N/A         | 10             | 9    |
| Enfekte Değil     | N/A              | -  | -          | -  | N/A         | 1              | 2    |

AC2 = AC2 tahlili; ACT = Aptima CT tahlili; Asym = asemptomatik; DTS = DTS sistemleri; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; Sym = semptomatik; Tigris = Tigris DTS sistemi.

Tablo 20: Klinik Çalışma 1 ve Klinik Çalışma 2. Erkek İdrar Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu

| CT Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |    |            |    |                     |                     | Semptom Durumu |     |             |
|-------------------|------------------|----|------------|----|---------------------|---------------------|----------------|-----|-------------|
|                   | AC2 <sup>1</sup> |    | ACT Tigris |    | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> |                |     | AC2 Panther |
|                   | MS               | MU | MS         | MU | MU                  | MU                  | MU             | Sym | Asym        |
| Klinik Çalışma 1  |                  |    |            |    |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte           | +                | +  | +          | +  |                     |                     | +              |     | 38          |
| Enfekte           | +                | -  | +          | +  |                     |                     | +              |     | 2           |
| Enfekte           | +                | -  | +          | -  |                     |                     | -              |     | 2           |
| Klinik Çalışma 2  |                  |    |            |    |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | +                   | +                   | +              | 73  | 66          |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | +                   | +                   | -              | 2   | 1           |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | +                   | -                   | +              | 0   | 1           |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | +                   | N/A                 | +              | 0   | 1           |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | -                   | +                   | +              | 3   | 0           |
| Enfekte           | +                | +  |            |    | -                   | +                   | -              | 0   | 1           |
| Enfekte           | +                | -  |            |    | +                   | +                   | +              | 4   | 0           |
| Enfekte           | +                | -  |            |    | +                   | +                   | -              | 3   | 0           |
| Enfekte           | +                | =  |            |    | -                   | +                   | -              | 0   | 1           |
| Enfekte           | -                | +  |            |    | +                   | +                   | +              | 5   | 4           |
| Klinik Çalışma 1  |                  |    |            |    |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte Değil     | +                | +  | -          | -  |                     |                     | -              |     | 1           |
| Enfekte Değil     | +                | -  | -          | -  |                     |                     | -              |     | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | -  | +          | -  |                     |                     | -              |     | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | -  | -          | +  |                     |                     | +              |     | 1           |

Tablo 20: Klinik Çalışma 1 ve Klinik Çalışma 2. Erkek İdrar Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu (Devamı)

| CT Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |     |            |    |                     |                     | Semptom Durumu |     |             |
|-------------------|------------------|-----|------------|----|---------------------|---------------------|----------------|-----|-------------|
|                   | AC2'             |     | ACT Tigris |    | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> |                |     | AC2 Panther |
|                   | MS               | MU  | MS         | MU | MU                  | MU                  | MU             | Sym | Asym        |
| Enfekte Değil     | -                | -   | -          | -  |                     |                     | -              |     | 273         |
| Enfekte Değil     | N/A              | -   | -          | -  |                     |                     | -              |     | 2           |
| Klinik Çalışma 2  |                  |     |            |    |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte Değil     | +                | -   |            |    | -                   | -                   | -              | 1   | 6           |
| Enfekte Değil     | -                | +   |            |    | -                   | -                   | +              | 0   | 1           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | +                   | -                   | +              | 1   | 0           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | +                   | -                   | -              | 0   | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | -                   | -                   | -              | 388 | 874         |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | -                   | =                   | -              | 0   | 1           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | -                   | N/A                 | -              | 10  | 18          |
| Enfekte Değil     | -                | -   |            |    | N/A                 | -                   | -              | 1   | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | N/A |            |    | -                   | -                   | -              | 2   | 0           |
| Enfekte Değil     | N/A              | -   |            |    | -                   | -                   | -              | 4   | 0           |

AC2 = AC2 tahlili; ACT = Aptima CT tahlili; Asym = asemptomatik; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; Sym = semptomatik; Tigris = Tigris DTS sistemi.

Eşittir simgesi (=) belirsiz bir sonucu temsil eder.

<sup>1</sup> Erkek üretral sürüntü ve erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 1'de DTS sistemlerinde, Klinik Çalışma 2'de ise Tigris DTS sisteminde AC2 tahliliyle test edilmiştir.

<sup>2</sup> Erkek üretral sürüntü ve erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 1'de Tigris DTS sisteminde Aptima CT tahliliyle test edilmiştir.

<sup>3</sup> Erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 2'de FDA onaylı iki CT NAAT ile test edilmiştir.

Not. Klinik Çalışma 1'deki asemptomatik erkeklerden elde edilen veriler Klinik Çalışma 2'deki verilerle birleştirilmiştir.

Tablo 21: Klinik Çalışma 3. Kadın İdrar Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Kompozit Karşılaştırmalı Durumu

| Kompozit Karşılaştırmalı Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Semptom Durumu |      |
|---------------------------------|------------------|--------|--------|-------------|----------------|------|
|                                 | NAAT 1           | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym            | Asym |
|                                 | FU               | FU     | FU     | FU          |                |      |
| Pozitif                         | +                | +      | NR     | +           | 101            | 61   |
| Pozitif                         | +                | +      | NR     | -           | 1              | 0    |
| Pozitif                         | +                | +      | NR     | =           | 0              | 1    |
| Pozitif                         | +                | -      | +      | +           | 4              | 4    |
| Pozitif                         | -                | +      | +      | +           | 3              | 0    |
| Pozitif                         | =                | +      | +      | +           | 1              | 0    |
| Negatif                         | -                | +      | -      | +           | 1              | 0    |
| Negatif                         | -                | +      | -      | -           | 3              | 1    |
| Negatif                         | -                | -      | NR     | +           | 1              | 3    |
| Negatif                         | -                | -      | NR     | -           | 1261           | 1119 |
| Negatif                         | -                | N/A    | -      | -           | 1              | 1    |
| Negatif                         | N/A              | -      | -      | -           | 2              | 3    |

Asym = asemptomatik; FU = kadın idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; NR = gerekli değil; AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) nihai belirsiz sonucu temsil eder.

Tablo 22: Klinik Çalışma 4. Rektal Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu

| Rektal<br>Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Rektal<br>Semptom Durumu |      |
|--------------------------|------------------|--------|--------|-------------|--------------------------|------|
|                          | NAAT1            | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym                      | Asym |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | +           | 0                        | 3    |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | -           | 0                        | 6    |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | =           | 0                        | 3    |
| Enfekte                  | +                | +      | -      | =           | 0                        | 1    |
| Enfekte                  | +                | +      | N/A    | +           | 21                       | 148  |
| Enfekte                  | +                | -      | +      | +           | 1                        | 13   |
| Enfekte                  | +                | -      | +      | -           | 0                        | 7    |
| Enfekte                  | +                | NR     | +      | +           | 0                        | 2    |
| Enfekte                  | -                | +      | +      | +           | 1                        | 7    |
| Enfekte                  | -                | +      | +      | -           | 1                        | 4    |
| Enfekte                  | -                | +      | +      | =           | 0                        | 1    |
| Enfekte                  | NR               | +      | +      | +           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | +                | -      | -      | +           | 0                        | 2    |
| Enfekte Değil            | +                | -      | -      | -           | 1                        | 4    |
| Enfekte Değil            | -                | +      | -      | +           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | -                | +      | -      | -           | 1                        | 10   |
| Enfekte Değil            | -                | -      | +      | +           | 2                        | 9    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | +      | =           | 0                        | 2    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | +           | 0                        | 10   |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | -           | 0                        | 2    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | =           | 0                        | 2    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | N/A    | -           | 158                      | 2062 |
| Enfekte Değil            | -                | NR     | -      | -           | 0                        | 47   |
| Enfekte Değil            | NR               | -      | -      | +           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | NR               | -      | -      | -           | 4                        | 33   |
| Enfekte Değil            | NR               | -      | -      | =           | 1                        | 0    |

AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; N/A = uygulanabilir değil; NR = sonuç mevcut değil; Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) belirsiz bir sonucu temsil eder.

Tablo 23: Klinik Çalışma 4. Boğaz Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için CT Enfekte Durumu

| Boğaz<br>Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Boğaz Semptom Durumu |      |
|-------------------------|------------------|--------|--------|-------------|----------------------|------|
|                         | NAAT1            | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym                  | Asym |
| Enfekte                 | +                | +      | +      | +           | 0                    | 1    |
| Enfekte                 | +                | +      | +      | -           | 0                    | 2    |
| Enfekte                 | +                | +      | -      | -           | 0                    | 1    |
| Enfekte                 | +                | +      | =      | -           | 0                    | 1    |
| Enfekte                 | +                | +      | N/A    | +           | 8                    | 31   |
| Enfekte                 | +                | -      | +      | +           | 1                    | 4    |
| Enfekte                 | +                | -      | +      | -           | 0                    | 1    |
| Enfekte                 | +                | NR     | +      | -           | 0                    | 1    |
| Enfekte Değil           | +                | -      | -      | +           | 0                    | 1    |
| Enfekte Değil           | +                | -      | -      | -           | 0                    | 3    |
| Enfekte Değil           | -                | +      | -      | +           | 0                    | 1    |
| Enfekte Değil           | -                | +      | -      | -           | 0                    | 2    |
| Enfekte Değil           | -                | -      | +      | +           | 0                    | 1    |
| Enfekte Değil           | -                | -      | -      | +           | 1                    | 4    |
| Enfekte Değil           | -                | -      | -      | -           | 1                    | 6    |
| Enfekte Değil           | -                | -      | N/A    | -           | 295                  | 2202 |
| Enfekte Değil           | -                | =      | -      | -           | 0                    | 1    |
| Enfekte Değil           | -                | NR     | -      | -           | 0                    | 6    |
| Enfekte Değil           | NR               | -      | -      | -           | 0                    | 10   |

AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; N/A = uygulanabilir değil; NR = sonuç mevcut değil;  
Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) belirsiz bir sonucu temsil eder.

**Neisseria gonorrhoeae Enfekte Durum Tabloları**

Referans NAAT ve araştırma amaçlı Panther sistemi testlerinden elde edilen test sonuçlarının sıklığı GC için Tablo 24 ile 29 arasında özetlenmiştir.

**Tablo 24: Klinik Çalışma 1. Kadın Vajinal Sürüntü, PreservCyt Solution Sıvı Pap ve Endoservikal Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Enfekte Durumu**

| GC Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |     |            |     |             |      |     | Semptom Durumu |      |
|-------------------|------------------|-----|------------|-----|-------------|------|-----|----------------|------|
|                   | AC2 Tigris       |     | AGC Tigris |     | AC2 Panther |      |     | Sym            | Asym |
|                   | PCyt             | FU  | PCyt       | FU  | CVS/PVS     | PCyt | FS  |                |      |
| Enfekte           | +                | +   | +          | +   | +           | +    | +   | 22             | 10   |
| Enfekte           | +                | +   | +          | +   | +           | +    | N/A | 1              | 0    |
| Enfekte           | +                | +   | +          | -   | +           | +    | +   | 1              | 0    |
| Enfekte           | +                | +   | +          | =   | +           | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte           | +                | -   | +          | -   | +           | +    | +   | 3              | 3    |
| Enfekte           | +                | -   | +          | -   | -           | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte           | +                | N/A | +          | N/A | +           | +    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil     | +                | N/A | -          | -   | -           | =    | -   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | +           | -    | +   | 0              | 1    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | +           | -    | -   | 3              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | +           | -    | N/A | 1              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | -           | -    | +   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | -           | -    | -   | 736            | 429  |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | -           | -    | =   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | -           | -    | N/A | 32             | 9    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | -           | N/A  | -   | 1              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | N/A         | -    | -   | 18             | 6    |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A        | N/A | N/A         | -    | N/A | 10             | 3    |

AC2 = AC2 tahlili; AGC = Aptima GC tahlili; Asym = asemptomatik; CVS = klinisyen tarafından toplanan vajinal sürüntü; FS = kadın endoservikal sürüntü; FU = kadın idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; PVS = hasta tarafından toplanan vajinal sürüntü; Sym = semptomatik; Tigris = Tigris DTS sistemi. Eşittir sembolü (=) tekrarlanan testlerdeki belirsiz bir sonucu temsil eder.

**Tablo 25: Klinik Çalışma 1. Erkek Üretral Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Enfekte Durumu**

| GC Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |    |         |     |             | Semptom Durumu |      |
|-------------------|------------------|----|---------|-----|-------------|----------------|------|
|                   | AC2 DTS          |    | AGC DTS |     | AC2 Panther | Sym            | Asym |
|                   | MS               | MU | MS      | MU  |             |                |      |
| Enfekte           | +                | +  | +       | +   | +           | 30             | 2    |
| Enfekte           | +                | +  | +       | +   | N/A         | 0              | 1    |
| Enfekte           | +                | -  | +       | -   | +           | 1              | 1    |
| Enfekte           | N/A              | +  | N/A     | +   | N/A         | 1              | 0    |
| Enfekte Değil     | -                | -  | N/A     | N/A | -           | 205            | 307  |
| Enfekte Değil     | -                | -  | N/A     | N/A | N/A         | 14             | 9    |

AC2 = AC2 tahlili; AGC = Aptima GC tahlili; Asym = asemptomatik; DTS = DTS sistemleri; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; Sym = semptomatik.

Tablo 26: Klinik Çalışma 1 ve Klinik Çalışma 2. Erkek İdrar Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Enfekte Durumu

| GC Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |     |                      |     |                     |                     | Semptom Durumu |     |             |
|-------------------|------------------|-----|----------------------|-----|---------------------|---------------------|----------------|-----|-------------|
|                   | AC2 <sup>1</sup> |     | AGC DTS <sup>2</sup> |     | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> |                |     | AC2 Panther |
|                   | MS               | MU  | MS                   | MU  | MU                  | MU                  | MU             | Sym | Asym        |
| Klinik Çalışma 1  |                  |     |                      |     |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte           | +                | +   | +                    | +   |                     |                     | +              |     | 3           |
| Enfekte           | +                | -   | +                    | -   |                     |                     | -              |     | 1           |
| Klinik Çalışma 2  |                  |     |                      |     |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte           | +                | +   |                      |     | +                   | +                   | +              | 63  | 4           |
| Enfekte           | +                | +   |                      |     | +                   | N/A                 | +              | 1   | 1           |
| Enfekte           | -                | +   |                      |     | +                   | -                   | +              | 0   | 1           |
| Enfekte           | N/A              | +   |                      |     | +                   | +                   | +              | 2   | 0           |
| Klinik Çalışma 1  |                  |     |                      |     |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A                  | N/A |                     |                     | +              |     | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | -   | N/A                  | N/A |                     |                     | -              |     | 314         |
| Klinik Çalışma 2  |                  |     |                      |     |                     |                     |                |     |             |
| Enfekte Değil     | +                | -   |                      |     | -                   | -                   | -              | 2   | 4           |
| Enfekte Değil     | -                | +   |                      |     | -                   | -                   | +              | 0   | 1           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | +                   | -                   | -              | 6   | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | -                   | +                   | -              | 1   | 0           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | -                   | -                   | +              | 1   | 1           |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | -                   | -                   | -              | 407 | 945         |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | -                   | N/A                 | -              | 9   | 19          |
| Enfekte Değil     | -                | -   |                      |     | N/A                 | -                   | -              | 1   | 2           |
| Enfekte Değil     | -                | N/A |                      |     | -                   | -                   | -              | 2   | 0           |
| Enfekte Değil     | N/A              | -   |                      |     | -                   | -                   | -              | 2   | 0           |

AC2 = AC2 tahlili; AGC = Aptima GC tahlili; Asym = asemptomatik; DTS = DTS sistemleri; MS = erkek üretral sürüntü; MU = erkek idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; Panther = Panther sistemi; Sym = semptomatik.

<sup>1</sup> Erkek üretral sürüntü ve erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 1'de DTS sistemlerinde, Klinik Çalışma 2'de ise Tigris DTS sisteminde AC2 tahliliyle test edilmiştir.

<sup>2</sup> Erkek üretral sürüntü ve erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 1'de DTS sistemlerinde Aptima GC tahliliyle test edilmiştir.

<sup>3</sup> Erkek idrar örnekleri Klinik Çalışma 2'de FDA onaylı iki GC NAAT ile test edilmiştir.

Not. Klinik Çalışma 1'deki asemptomatik erkeklerden elde edilen veriler Klinik Çalışma 2'deki verilerle birleştirilmiştir.

Tablo 27: Klinik Çalışma 3. Kadın İdrar Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Kompozit Karşılaştırmacı Durumu

| Kompozit Karşılaştırmacı Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Semptom Durumu |      |
|---------------------------------|------------------|--------|--------|-------------|----------------|------|
|                                 | NAAT 1           | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym            | Asym |
|                                 | FU               | FU     | FU     | FU          |                |      |
| Pozitif                         | +                | +      | NR     | +           | 19             | 9    |
| Pozitif                         | =                | +      | +      | =           | 1              | 0    |
| Negatif                         | -                | -      | NR     | -           | 1360           | 1183 |
| Negatif                         | -                | N/A    | -      | -           | 1              | 1    |
| Negatif                         | N/A              | -      | -      | -           | 2              | 3    |

Asym = asemptomatik; FU = kadın idrarı; N/A = sonuç mevcut değil; NR = gerekli değil; AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) nihai belirsiz sonucu temsil eder.

Tablo 28: Klinik Çalışma 4. Rektal Sürüntü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Enfekte Durumu

| Rektal<br>Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Rektal<br>Semptom Durumu |      |
|--------------------------|------------------|--------|--------|-------------|--------------------------|------|
|                          | NAAT1            | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym                      | Asym |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | +           | 1                        | 0    |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | -           | 0                        | 1    |
| Enfekte                  | +                | +      | +      | =           | 1                        | 0    |
| Enfekte                  | +                | +      | -      | -           | 0                        | 2    |
| Enfekte                  | +                | +      | -      | =           | 0                        | 1    |
| Enfekte                  | +                | +      | N/A    | +           | 34                       | 137  |
| Enfekte                  | +                | -      | +      | +           | 2                        | 11   |
| Enfekte                  | +                | -      | +      | -           | 0                        | 2    |
| Enfekte                  | -                | +      | +      | +           | 1                        | 5    |
| Enfekte                  | NR               | +      | +      | +           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | +                | -      | -      | -           | 0                        | 4    |
| Enfekte Değil            | -                | +      | -      | +           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | -                | +      | -      | -           | 0                        | 5    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | +      | +           | 0                        | 8    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | +      | =           | 0                        | 1    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | +           | 0                        | 4    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | -           | 0                        | 5    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | -      | =           | 0                        | 2    |
| Enfekte Değil            | -                | -      | N/A    | -           | 148                      | 2109 |
| Enfekte Değil            | -                | NR     | -      | -           | 1                        | 48   |
| Enfekte Değil            | NR               | -      | -      | -           | 5                        | 34   |

AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; N/A = uygulanabilir değil; NR = sonuç mevcut değil; Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) belirsiz bir sonucu temsil eder.

Tablo 29: Klinik Çalışma 4. Boğaz Sürüntüsü Örneklerinde Performans Değerlendirmesi için GC Enfekte Durumu

| Boğaz<br>Enfekte Durumu | Tahlil Sonuçları |        |        |             | Boğaz Semptom Durumu |      |
|-------------------------|------------------|--------|--------|-------------|----------------------|------|
|                         | NAAT1            | NAAT 2 | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym                  | Asym |
| Enfekte                 | +                | +      | +      | +           | 1                    | 3    |
| Enfekte                 | +                | +      | +      | -           | 0                    | 2    |
| Enfekte                 | +                | +      | -      | -           | 0                    | 4    |
| Enfekte                 | +                | +      | N/A    | +           | 36                   | 135  |
| Enfekte                 | +                | -      | +      | +           | 2                    | 14   |
| Enfekte                 | +                | -      | +      | -           | 0                    | 2    |
| Enfekte                 | +                | NR     | +      | +           | 0                    | 2    |
| Enfekte                 | -                | +      | +      | +           | 0                    | 2    |
| Enfekte değil           | +                | -      | -      | +           | 0                    | 4    |
| Enfekte değil           | +                | -      | -      | -           | 1                    | 15   |
| Enfekte değil           | +                | -      | -      | =           | 1                    | 0    |
| Enfekte değil           | -                | +      | -      | +           | 0                    | 2    |
| Enfekte değil           | -                | +      | -      | -           | 0                    | 4    |
| Enfekte değil           | -                | +      | -      | =           | 1                    | 0    |
| Enfekte değil           | -                | -      | +      | +           | 2                    | 3    |
| Enfekte değil           | -                | -      | +      | =           | 0                    | 1    |
| Enfekte değil           | -                | -      | -      | +           | 0                    | 14   |
| Enfekte değil           | -                | -      | -      | -           | 1                    | 7    |
| Enfekte değil           | -                | -      | N/A    | -           | 260                  | 2049 |
| Enfekte değil           | -                | NR     | -      | -           | 0                    | 5    |
| Enfekte değil           | NR               | -      | -      | -           | 0                    | 9    |

AC2 Panther = Panther sisteminde AC2 tahlili; Asym = asemptomatik; N/A = uygulanabilir değil; NR = sonuç mevcut değil; Sym = semptomatik.

Eşittir simgesi (=) belirsiz bir sonucu temsil eder.

## Hasta Tarafından Toplanan Boğaz ve Rektal Sürüntü Numunelerinin Klinik Performansı

Hasta tarafından toplanan boğaz ve rektal sürüntü numuneleri bilimsel literatürde değerlendirilmiş ve bunların klinisyen tarafından toplanan boğaz ve rektal numunelere benzer performans sergilediği gösterilmiştir (1, 14, 15, 18, 29, 38).

## Aptima Combo 2 Kontrollerinin RLU Dağılımı

AC2 kontrollerine ilişkin RLU değerlerinin dağılımı Klinik Çalışma 1, Klinik Çalışma 2, Klinik Çalışma 3 ve Klinik Çalışma 4 boyunca gerçekleştirilen tüm geçerli Panther sistemi çalışmaları için Tablo 30 üzerinde sunulmuştur.

Tablo 30: AC2 Kontrollerinin RLU Dağılımı

| Kontrol                                   | İstatistik | Toplam RLU (x1000) |                  |                  |                  |
|-------------------------------------------|------------|--------------------|------------------|------------------|------------------|
|                                           |            | Klinik Çalışma 1   | Klinik Çalışma 2 | Klinik Çalışma 3 | Klinik Çalışma 4 |
| Pozitif Kontrol, CT / Negatif Kontrol, GC | N          | 66                 | 23               | 41               | 96               |
|                                           | Maksimum   | 1335               | 1258             | 1577             | 1464             |
|                                           | Medyan     | 1081,5             | 1135,0           | 1091,0           | 1164,0           |
|                                           | Minimum    | 624                | 910              | 771              | 824              |
|                                           | %CV        | 11,2               | 7,5              | 13,5             | 8,4              |
| Pozitif Kontrol, GC / Negatif Kontrol, CT | N          | 66                 | 23               | 41               | 96               |
|                                           | Maksimum   | 1241               | 1311             | 1308             | 1137             |
|                                           | Medyan     | 1172,0             | 1174,0           | 1060,0           | 983,5            |
|                                           | Minimum    | 1063               | 1082             | 905              | 817              |
|                                           | %CV        | 3,2                | 4,9              | 8,9              | 8,4              |

## Klinik Panel Uyum Çalışması

Klinik panel uyum çalışmasıyla idrar numunelerinde 0 ila 2.500 IFU/ml vahşi tip CT, 0 ila 500 IFU/ml Fin varyantı *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) ve 0 ila 125.000 CFU/ml GC içeren 20 hazır CT/GC klinik paneli kullanılarak AC2 tahlilinin ilk ve güncel sürümleri arasındaki eşdeğerlik değerlendirilmiştir. 20 panelin her biri, iki operatör tarafından altı gün boyunca üç lot reaktif kullanılarak üç Panther sisteminde günde iki çalışmada üç kopya halinde test edilmiştir. Tablo 31, AC2 tahlilinin iki sürümü için beklenen CT ve GC sonuçlarıyla uyum yüzdesini gösterir.

Tablo 31: İlk ve Güncel Sürüm AC2 CT/GC Klinik Panel Uyum Çalışması

| Panel Üyesi Konsantrasyonu |                    |              | CT                                    |                           |                                             |                                 | GC                                    |                           |                                             |                                 |
|----------------------------|--------------------|--------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------|
| CT<br>IFU/ml               | FI-nvCT<br>IFU/ml* | GC<br>CFU/ml | İlk Sürüm<br>AC2<br>Beklenen<br>Sonuç | İlk Sürüm<br>%AC2<br>Uyum | Güncel<br>Sürüm<br>AC2<br>Beklenen<br>Sonuç | Güncel<br>Sürüm<br>%AC2<br>Uyum | İlk Sürüm<br>AC2<br>Beklenen<br>Sonuç | İlk Sürüm<br>%AC2<br>Uyum | Güncel<br>Sürüm<br>AC2<br>Beklenen<br>Sonuç | Güncel<br>Sürüm<br>%AC2<br>Uyum |
| 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                  | 1.250        | Neg                                   | %100                      | Neg                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 0                          | 0                  | 125.000      | 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                  | 1.250        | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 2.500                      | 0                  | 125          | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 2,5                        | 0                  | 125.000      | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 0                          | 500                | 125          | Neg                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 0                          | 0,05               | 125.000      | Neg                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |
| 2.500                      | 500                | 125          | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            | Pos                                   | %100                      | Pos                                         | %100                            |

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

## Analitik Performans

### Analitik Duyarlılık Çalışması

#### Ürogenital Numuneler

*Chlamydia trachomatis* analitik duyarlılığı (tespit sınırı), AC2 tahlilinde CT organizmalarının dilüsyonları test edilerek belirlenmiştir. Tahlil için analitik duyarlılık iddiası 1 IFU/tahildir (7,25 IFU/sürüntü, 9,75 IFU/ml PreservCyt Solution sıvı Pap, 5,0 IFU/ml idrar). Ancak AC2 tahlilinde aşağıdaki 12 serovar için 1 IFU/tahilden daha az dilüsyonlar pozitif sonuç vermiştir: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a ve L3 (1,89 IFU/ml'lik CT konsantrasyonları içeren örneklerde  $\geq 95$  pozitiflik gözlenmiştir).

FI-nvCT için analitik duyarlılık, negatif idrar numunelerinde, negatif ThinPrep numunelerinde ve simüle edilmiş sürüntü matrisi numunelerinde *in vitro* transkript dilüsyonları test edilerek belirlenmiştir. Her dilüsyonun otuz tekrarı, güncel AC2 tahlilinin üç reaktif lotunun her biriyle Panther sisteminde test edilerek numune türü başına toplam 90 tekrar gerçekleştirilmiştir. Analitik duyarlılığın idrar, ThinPrep Solution ve simüle edilmiş sürüntü matrisi numunelerinde tahlil başına bir IFU'dan daha az olduğu belirlenmiştir. AC2 tahlilinin güncel sürümünün tespit yetenekleri birden fazla CT varyantında doğrulanmıştır.

*Neisseria gonorrhoeae* analitik duyarlılığı (tespit sınırı), AC2 tahlilinde GC organizmalarının dilüsyonları test edilerek belirlenmiştir. Tahlil için analitik duyarlılık iddiası 50 hücre/tahildir (362 hücre/sürüntü, 488 hücre/ml PreservCyt Solution sıvı Pap, 250 hücre/ml idrar). Ancak AC2 tahlilinde 30 farklı GC suşu için 50 hücre/tahilden daha az dilüsyon pozitif çıkmıştır (0,36 hücre/ml'lik GC konsantrasyonu içeren örneklerde  $\geq 95$  pozitiflik gözlenmiştir).

#### Ekstragenital Numuneler

AC2 tahlilinde boğaz ve rektal sürüntüler için ekstragenital sürüntülere yönelik %95 tespit sınırı belirlenmiştir. Bu sürüntü numune havuzlarına iki CT serovarı (E ve G) ve iki klinik GC izolatu eklenmiştir. Paneller sekiz gün boyunca bir reaktif lotu kullanılarak en az 20 tekrar halinde iki Panther sisteminde test edilmiştir.

Boğaz ve rektal sürüntü numunelerindeki %95 tespit sınırı CT için 0,007 IFU/ml olmuştur. Boğaz ve rektal sürüntü numunelerindeki %95 tespit sınırı GC için 0,10 CFU/ml olmuştur.

### Analitik Özgüllük Çalışması

AC2 tahlili kullanılarak iki çalışmada toplam 198 organizma değerlendirilmiştir. İlk çalışma, ürogenital sistemden izole edilebilecek 86 organizma ve organizmaların filogenetik bir kesitini temsil eden 68 ek organizma içeren 154 kültür izolatını içermiştir. Ekstragenital örnekler için yapılan ek bir çalışma, ekstragenital numunelerde bulunabilecek 44 mikrobu içermiştir. Test edilen organizmalar arasında bakteri, mantar, maya, parazit ve virüsler yer almıştır.

AC2 tahlilinin güncel sürümünün analitik özgüllüğü Tablo 32 ve Tablo 33 üzerinde listelenen mikroorganizmaların bir alt kümesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Test edilen 86 mikroorganizma temel olarak viral, bakteriyel ve maya suşlarından oluşmuştur. Test edilen mikroorganizmaların hiçbirinin AC2 tahlilinin güncel sürümünün performansı veya analitik özgüllüğü üzerinde bir etkiye sahip olduğu gözlenmemiştir.

### Ürogenital Numuneler

Bu analitik özgüllük çalışması DTS sistemleri üzerinde yürütülmüştür. AC2 tahlili kullanılarak toplam 154 kültür izolatu değerlendirilmiştir. Bu isolatlar, ürogenital sistemden izole edilebilen 86 organizma ve organizmaların filogenetik bir kesitini temsil eden 68 ek organizma içermiştir. Test edilen organizmalar arasında bakteri, mantar, maya, parazit ve virüsler yer almıştır. *C. psittaci*, *C. pneumoniae* ve virüsler dışındaki tüm organizmalar STM'de  $1,0 \times 10^6$  hücre/tahlil değerinde test edilmiştir. Chlamydia ve Neisseria organizmaları PreservCyt Solution besiyerinde test edilmiştir. *C. psittaci* ve *C. pneumoniae*,  $1,0 \times 10^5$  IFU/tahlil değerinde test edilmiştir. Virüsler şu şekilde test edilmiştir: (a) herpes simpleks virüsleri I ve II:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/tahlil, (b) insan papilloma virüsü 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA kopyası/tahlil ve (c) sitomegalovirüs:  $4,8 \times 10^5$  enfekte hücre kültürü hücresi/tahlil. AC2 tahlilinde yalnızca CT ve GC örnekleri pozitif sonuç vermiştir. Test edilen organizmaların listesi Tablo 32 üzerinde gösterilmektedir.

Tablo 32: Analitik Özgüllük

| Organizma                           | Organizma                             | Organizma                            |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Achromobacter xerosis</i>        | <i>Escherichia coli</i>               | <i>Neisseria mucosa</i> (3)          |
| <i>Acinetobacter calcoaceticus</i>  | <i>Flavobacterium meningosepticum</i> | <i>Neisseria sicca</i> (3)           |
| <i>Acinetobacter 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 simpleks virüsü I              | <i>Peptostreptococcus productus</i>  |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>         | Herpes simpleks virüsü II             | <i>Plesiomonas shigelloides</i>      |
| <i>Bacillus subtilis</i>            | İnsan papilloma virüsü 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> Serogrup A     | <i>Streptococcus mutans</i>          |
| Sitomegalovirüs                     | <i>N. meningitidis</i> Serogrup B     | <i>Streptococcus pneumoniae</i>      |
| <i>Deinococcus radiodurans</i>      | <i>N. meningitidis</i> Serogrup C (4) | <i>Streptococcus pyogenes</i>        |

"(n)" test edilen suş sayısını temsil eder.

Test edilen tüm organizmalar, kinetik profil tipi ve RLU'ya dayalı olarak AC2 tahlilinde negatif sonuç vermiştir.

Tablo 32: Analitik Özgüllük (Devamı)

| Organizma                           | Organizma                            | Organizma                       |
|-------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Derxia gummosa</i>               | <i>N. meningitidis</i> Serogrup D    | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Eikenella corrodens</i>          | <i>N. meningitidis</i> Serogrup Y    | <i>Streptococcus sanguis</i>    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | <i>N. meningitidis</i> Serogrup W135 | <i>Streptomyces griseinus</i>   |
| <i>Enterobacter cloacae</i>         | <i>Neisseria cinerea</i> (4)         | <i>Trichomonas vaginalis</i>    |
| <i>Enterococcus avium</i>           | <i>Neisseria dentrificans</i>        | <i>Ureaplasma urealyticum</i>   |
| <i>Enterococcus faecalis</i>        | <i>Neisseria elongata</i> (3)        | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>  |
| <i>Enterococcus faecium</i>         | <i>Neisseria flava</i>               | <i>Yersinia enterocolitica</i>  |
| <i>Erwinia herbicola</i>            | <i>Neisseria flavescens</i> (2)      |                                 |
| <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> | <i>Neisseria lactamica</i> (9)       |                                 |

"(n)" test edilen suş sayısını temsil eder.

Test edilen tüm organizmalar, kinetik profil tipi ve RLU'ya dayalı olarak AC2 tahlilinde negatif sonuç vermiştir.

### Ekstragenital Numuneler

Ekstragenital numunelerde bulunabilecek toplam 44 mikrop, Panther sisteminde AC2 tahlili kullanılarak değerlendirilmiştir. Test edilen organizmalar arasında bakteri, parazit ve virüsler yer almıştır. AC2 tahlilinde yalnızca CT ve GC örnekleri pozitif sonuç vermiştir. Test edilen organizmaların listesi Tablo 33 üzerinde gösterilmektedir.

Tablo 33: Boğaz ve Rektum Numuneleri için Çapraz Reaktiviteli Mikroorganizmalar

| Organizma                                   | Organizma                           | Organizma                            |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Adenovirüs                                  | <i>Eggerthella lenta</i>            | Metapnömo virüsü                     |
| <i>Anaerococcus spp.</i>                    | <i>Entamoeba histolytica</i>        | <i>Moraxella catarrhalis</i>         |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>         | Enterovirüs                         | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>         |
| <i>Bacteroides oralis</i>                   | Epstein-Barr Virüsü                 | Norovirüs                            |
| <i>Bordetella parapertussis</i>             | <i>Fusobacterium necrophorum</i>    | <i>Peptostreptococcus micros</i>     |
| <i>Bordetella pertussis</i>                 | <i>Giardia lamblia</i>              | <i>Prevotella spp.</i>               |
| <i>Burkholderia cepacia</i>                 | <i>Haemophilus parahaemolyticus</i> | Respiratuar sinsityal virüs          |
| <i>Campylobacter rectus</i>                 | <i>Haemophilus parainfluenzae</i>   | Rinovirüs                            |
| <i>Citrobacter koseri</i>                   | <i>Helicobacter pylori</i>          | <i>Shigella dysenteriae</i>          |
| <i>Clostridioides difficile</i>             | Hepatit B Virüsü                    | <i>Shigella flexneri</i>             |
| Koronavirüs                                 | Hepatit C Virüsü                    | <i>Shigella sonnei</i>               |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>          | İnsan influenza virüsü A            | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  |
| <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> | İnsan influenza virüsü B            | <i>Streptococcus anginosus group</i> |
| Coxsackie Virüsü                            | <i>Legionella jordanis</i>          | <i>Veillonella parvula</i>           |
| Ekovirüs                                    | <i>Legionella micdadei</i>          |                                      |

### Enterferans Maddeleri

#### Ürogenital Numuneler

Sürüntü ve PreservCyt Solution sıvı Pap numunelerine münferit olarak eklenen şu enterferans maddeleri dahil olacak şekilde AC2 tahlilinin potansiyel enterferans maddelerinin varlığındaki performansı, DTS sistemlerinde test edilmiştir: %10 kan, kontraseptif jel, spermisit, nemlendirici, hemoroidal anestezi, vücut yağı, pudra, mantar önleyici krem, vajinal kayganlaştırıcılar, kadın spreyi ve lökositler ( $1,0 \times 10^6$  hücre/ml). Tümü, tahmini rRNA eşdeğeri 1,0 CT IFU/ tahlil (5 fg/ tahlil) ve 50 GC hücresi/tahlil (250 fg/tahlil) olacak şekilde CT ve GC varlığı ve yokluğunda potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir. rRNA eşdeğerleri her organizmanın genom büyüklüğüne ve hücre başına tahmini DNA:RNA oranına göre hesaplanmıştır.

Panther sisteminde kan enterferansı da değerlendirilmiş ve bu testin sonuçları, kanın AC2 tahlilinin performansını etkilemediğini göstermiştir.

**Ekstragenital Numuneler**

Şu enterferans maddeleri STM'ye münferit olarak eklenmiş ve Panther sisteminde test edilmiştir: uçuk ilacı, dudak balsamı, hemoroidal krem, insan dışkısı, öksürük kesici, diş macunu, ağız gargarası, laksatif fitil, diyare önleyici ilaç ve antasit. Tümü, tespit sınırının biraz üzerindeki CT ve GC'nin varlığı ve yokluğunda potansiyel tahlil enterferansı açısından test edilmiştir.

Yukarıda bahsedilen iki çalışmada test edilen maddelerden herhangi biriyle enterferans gözlenmemiştir. AC2 tahlilinde herhangi bir amplifikasyon inhibitörüne rastlanmamıştır.

**Laboratuvar İçi Duyarlılık Çalışması**

AC2 tahlili duyarlılığı Hologic'te Panther sistemi kullanılarak değerlendirilmiştir. Testler üç Panther sistemi ve üç lot tahlil reaktifi kullanılarak yapılmıştır. Testler 24 gün boyunca gerçekleştirilmiştir.

Tekrarlanabilirlik paneli üyeleri; negatif PreservCyt Solution sıvı Pap numuneleri, idrar ve STM kullanılarak oluşturulmuştur. Pozitif panel üyeleri, CT ve/veya GC organizmalarının Tablo 34 üzerinde gösterilen hedef konsantrasyonlara eklenmesiyle oluşturulmuştur.

Tablo 34, her bir panel üyesi için ortalama RLU'yu, cihazlar arası, lotlar arası, çalışmalar arası, çalışma içi ve genel varyasyonu SD ve CV yüzdesi olarak sunmaktadır. Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi de gösterilmiştir.

Tablo 34: Laboratuvar İçi Duyarlılık Verileri

| Matris | Hedef Konsantrasyon |          | Uyum Sağlanan/ N | Agrmt (%) | Ortalama RLU (x1000) | Cihazlar Arası |     | Lotlar Arası |      | Çalışmalar Arası |     | Çalışma İçi |      | Toplam  |      |
|--------|---------------------|----------|------------------|-----------|----------------------|----------------|-----|--------------|------|------------------|-----|-------------|------|---------|------|
|        | CT                  | GC       |                  |           |                      | SD             | CV  | SD           | CV   | SD               | CV  | SD          | CV   | SD      | CV   |
|        | (IFU/ml)            | (CFU/ml) |                  |           |                      | (x1000)        | (%) | (x1000)      | (%)  | (x1000)          | (%) | (x1000)     | (%)  | (x1000) | (%)  |
| STM    | 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 |
| İdrar  | 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 |

Agrmt = uyum; CFU = koloni oluşturan birim; CV = varyasyon katsayısı; IFU = inklüzyon oluşturan birim; N = örnek sayısı;

PCyt = PreservCyt Solution sıvı Pap; RLU = relatif ışık ünitesi; SD = standart sapma; STM = Aptima Numune Taşıma Besiyeri.

Not: Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin sayısal olarak negatif olması, bu faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin çok küçük olması durumunda ortaya çıkabilir. Bu durumda standart sapma ve %CV ile ölçülen değişkenlik 0 olarak belirlenir.

## Tekrarlanabilirlik Çalışmaları

Panther sisteminde AC2 tahlilinin tekrarlanabilirliği, Tekrarlanabilirlik Çalışması 1'de numune taşıma besiyeri (STM) ile oluşturulan panel üyeleri kullanılarak ve Tekrarlanabilirlik Çalışması 2'de klinik idrar numuneleriyle oluşturulan panel üyeleri kullanılarak iki farklı çalışmada değerlendirilmiştir.

### Tekrarlanabilirlik Çalışması 1

AC2 tahlilinin tekrarlanabilirliği, Panther sisteminin kullanıldığı üç harici ABD laboratuvarında STM kullanılarak oluşturulan panel üyeleriyle değerlendirilmiştir. Testler, bir lot tahlil reaktifi ve her merkezde iki operatör olmak üzere toplam altı operatörle yapılmıştır. Testler her merkezde en

az 10 gün boyunca gerçekleştirilmiştir. Negatif panel üyesi STM'den oluşurken pozitif panel üyeleri STM'ye CT ve/veya GC organizmalarından alınan lizat eklenmesiyle oluşturulmuş ve beklenen hedef konsantrasyonlara sahip panel üyeleri elde edilmiştir. Tablo 35, her bir panel üyesi için CT ve GC konsantrasyonları ile merkezler arası, operatörler arası, günler arası, çalışmalar arası, çalışma içi ve genel RLU verilerinin ortalamasını, standart sapmasını (SD) ve varyasyon katsayısını (CV) göstermektedir. Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi de gösterilmiştir. Analizlere yalnızca geçerli sonuçları olan örnekler dahil edilmiştir.

Tablo 35: Tekrarlanabilirlik Çalışması 1 Verileri

| Hedef Konsantrasyon |             | Uyum Sağlanan/ N | Agmt (%) | Ortalama RLU (x1000) | Merkezler Arası |        | Operatörler Arası |        | Günler Arası |        | Çalışmalar Arası |        | Çalışma İçi |        | Toplam     |        |
|---------------------|-------------|------------------|----------|----------------------|-----------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|------------------|--------|-------------|--------|------------|--------|
| CT (IFU/ml)         | GC (CFU/ml) |                  |          |                      | SD (x1000)      | CV (%) | SD (x1000)        | CV (%) | SD (x1000)   | CV (%) | SD (x1000)       | CV (%) | SD (x1000)  | CV (%) | SD (x1000) | 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    |

Agmt = uyum; CFU = koloni oluşturan birim; CV = varyasyon katsayısı; IFU = inklüzyon oluşturan birim; RLU = relatif ışık ünitesi; SD = standart sapma.

Not. Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin sayısal olarak negatif olması, bu faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin çok küçük olması durumunda ortaya çıkabilir. Bu durumda standart sapma ve %CV ile ölçülen değişkenlik 0 olarak belirlenir.

## Tekrarlanabilirlik Çalışması 2

AC2 tahlilinin tekrarlanabilirliği, Panther sisteminin kullanıldığı iki harici ABD laboratuvarında ve kurum içinde klinik idrar numuneleri kullanılarak oluşturulan panel üyeleriyle değerlendirilmiştir. Testler, bir lot tahlil reaktifi ve her merkezde iki operatör olmak üzere toplam altı operatörle yapılmıştır. Testler her merkezde en az 10 gün boyunca gerçekleştirilmiştir. Negatif panel üyesi negatif idrardan oluşurken pozitif panel üyeleri negatif idrara CT ve/veya GC organizmalarından alınan lizat eklenmesiyle oluşturulmuş ve beklenen hedef konsantrasyonlara sahip panel üyeleri elde edilmiştir. Tablo 36, her bir panel üyesi için CT ve GC konsantrasyonları ile merkezler arası, operatörler arası, günler arası, çalışmalar arası, çalışma içi ve genel RLU verilerinin ortalamasını, SD'sini ve CV'sini göstermektedir. Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi de gösterilmiştir. Analizlere yalnızca geçerli sonuçları olan örnekler dahil edilmiştir.

Tablo 36: Tekrarlanabilirlik Çalışması 2 Verileri

| Hedef Konsantrasyon |             | Uyum Sağlanan/ N | Agrmt (%) | Ortalama RLU (x1000) | Merkezler Arası |        | Operatörler Arası |        | Günler Arası |        | Çalışmalar Arası |        | Çalışma İçi |        | Toplam     |        |
|---------------------|-------------|------------------|-----------|----------------------|-----------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|------------------|--------|-------------|--------|------------|--------|
| CT (IFU/ml)         | GC (CFU/ml) |                  |           |                      | SD (x1000)      | CV (%) | SD (x1000)        | CV (%) | SD (x1000)   | CV (%) | SD (x1000)       | CV (%) | SD (x1000)  | CV (%) | SD (x1000) | 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    |

Agrmt = uyum; CFU = koloni oluşturan birim; CV = varyasyon katsayısı; IFU = inklüzyon oluşturan birim; RLU = relatif ışık ünitesi; SD = standart sapma.

Not. Bazı faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin sayısal olarak negatif olması, bu faktörlerden kaynaklanan değişkenliğin çok küçük olması durumunda ortaya çıkabilir. Bu durumda standart sapma ve %CV ile ölçülen değişkenlik 0 olarak belirlenir.

## Panther System'a Yönelik Taşınma Çalışmaları

Panther sisteminde taşınmayı değerlendirmek için iki çalışma yürütülmüştür. İlk çalışmada taşınma, negatif örnekler arasına dağıtılmış yaklaşık %20 yüksek titreli GC örnekleri kullanılarak üç Panther sistemi üzerinde birden fazla çalışmayla değerlendirilmiştir. Çalışmalar, negatif örnek kümeleriyle birlikte yüksek pozitif örnek kümelerini ve çalışma içine dağıtılmış tek yüksek pozitifleri de içermiştir. Yüksek titreli örnekler,  $2,5 \times 10^5$  CFU/ml'ye eşdeğer bir nihai konsantrasyon elde etmek üzere STM'ye eklenmiş GC rRNA kullanılarak yapılmıştır. Üç Panther sisteminin her birinde beş çalışma gerçekleştirilmiştir. Taşınma, toplam 2938 geçerli negatif sonuç üzerinden hesaplanmıştır. Bu çalışmadaki genel taşınma oranı %0 olup %95 güven aralığı %0-0,1 olarak gerçekleşmiştir.

İkinci taşınma çalışması, bir Panther sisteminde yüksek titreli GC pozitif örneklerle (STM'ye  $2,5 \times 10^5$  CFU/ml eşdeğerinde GC rRNA eklenmiştir) dönüşümlü olarak işlenen negatif örnekler kullanılarak dama tahtası formatında gerçekleştirilmiştir. Beş adet dama tahtası çalışması yapılmıştır. Bu çalışmadaki genel taşınma oranı %0,74 (1/135 negatif örnek) olarak gerçekleşmiştir.

## Klinik Numune Uyum Çalışması

AC2 tahlilinin ilk sürümü ile güncel sürümü arasındaki klinik numune uyumu, CT ve/veya GC taramasından geçen hastalardan toplanan kalıntı sürüntü numuneleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Her numunenin tek bir tekrarı, Panther sisteminde AC2 tahlilinin hem ilk sürümü hem de güncel sürümüyle test edilmiştir. Tablo 37 ve Tablo 38, değerlendirilen 325 numune için CT ve GC pozitif, negatif ve genel uyum yüzdelerini göstermektedir.

Tablo 37: Chlamydia trachomatis Klinik Numune Uyum Çalışması

| İlk Sürüm AC2 Tahlili                              |            |            |            |
|----------------------------------------------------|------------|------------|------------|
|                                                    |            | CT Pozitif | CT Negatif |
| Güncel Sürüm AC2 Tahlili                           | CT Pozitif | 49         | 3          |
|                                                    | CT Negatif | 0          | 273        |
| Pozitif Yüzde Uyum (%95 CI): %100 (%92,7 - %100)   |            |            |            |
| Negatif Yüzde Uyum (%95 CI): %98,9 (%96,9 - %99,6) |            |            |            |
| Genel Yüzde Uyum (%95 CI): %99,1 (%97,3 - %99,7)   |            |            |            |

Tablo 38: Neisseria gonorrhoeae Klinik Numune Uyum Çalışması

| İlk Sürüm AC2 Tahlili                              |            |            |            |
|----------------------------------------------------|------------|------------|------------|
|                                                    |            | GC Pozitif | GC Negatif |
| Güncel Sürüm AC2 Tahlili                           | GC Pozitif | 47         | 1          |
|                                                    | GC Negatif | 0          | 275        |
| Pozitif Yüzde Uyum (%95 CI): %100 (%92,4 - %100)   |            |            |            |
| Negatif Yüzde Uyum (%95 CI): %99,6 (%98,0 - %99,9) |            |            |            |
| Genel Yüzde Uyum (%95 CI): %99,7 (%98,3 - %99,9)   |            |            |            |

GC sonuçları belirsiz olan iki örnek bu analizin dışında tutulmuştur.

## Kaynakça

1. **Alexander, S., et al.** 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. ve E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram ve 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. ve 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.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly 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. Last reviewed April 13, 2021. Erişim tarihi: May 6, 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano ve 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. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs ve J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga ve 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. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos ve 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. **Footman, A., 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. **Freeman, A.H., et al.** 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. **Frommelt, G. T., R. Rothenberg, S. Wang ve K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *J. Pediatr.* 95:28-32.
17. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro ve 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. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int. J. STD. AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh ve 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. **Hokynar, K., et al.** 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/html>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts ve H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson ve E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III ve H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh ve 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. **Johansen, T.B., et al.** 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. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins ve D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors ve 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. **Masi, A. T. ve 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. **Moncada, J., et al.** 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. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** 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. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes ve L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *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. **Roberts, D.J., et al.** 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. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *İçinde E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.*
35. **Schachter, J. ve M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones ve K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 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. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz ve 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. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska ve K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos ve 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. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher ve M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins ve 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 ve 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. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *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. **Unemo, M., et al.** 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.*

## İletişim Bilgileri ve Revizyon Geçmişi



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

Ülkeye özgü Teknik Destek ve Müşteri Hizmetleri e-posta adresi ve telefon numarası için şu adresi ziyaret edin:  
[www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Avrupa Birliği'nde cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olaylar, üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

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

TECAN, Tecan Group AG şirketinin ticari markasıdır.

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

Bu ürün, [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) adresinde tanımlı bir veya daha fazla ABD patenti kapsamı altında olabilir.

©2001-2026 Hologic, Inc. Tüm hakları saklıdır.

AW-27745-3601 Rev. 002  
2026-03

| Revizyon Geçmişi  | Tarih      | Açıklama                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-27745 Rev. 001 | Eylül 2023 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yeni bir Aptima Combo 2 tahlil IFU'su oluşturulmuş olup AW-27745 Rev. 001, IVDR'ye yasal uygunluk için AW-19693'ün yerini alacaktır.</li> <li>Tigris DTS sisteminde kullanım referansı kaldırılarak Kullanım Amacı güncellenmiştir.</li> <li>Güvenlik ve Performans Özeti eklenmiştir.</li> <li>AB tehlike bilgileri güncellenmiştir.</li> <li>Uyarılar ve Önlemler, Numune Toplama ve Saklama, Gerekli Ancak Ayrı Olarak Temin Edilebilen Materyaller, Panther sistemi, Test Yorumlama - QC/Hasta Sonuçları, Sınırlamalar, Klinik Performans, Analitik Performans ve bibliyografya bölümleri güncellenmiştir.</li> <li>Aşağıdakileri içeren iletişim bilgileri güncellenmiştir: EC Temsilcisi, CE İşareti, Avustralya Temsilcisi bilgileri ve teknik destek.</li> <li>Çeşitli stil ve biçimlendirme güncellemeleri.</li> </ul> |

| Revizyon Geçmişi       | Tarih     | Açıklama                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-27745-3601 Rev. 002 | Mart 2026 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tüp başına numune bazında izin verilen ayrı alikot miktarı güncellenmiştir.</li><li>• Besiyeri kaybı veya buharlaşmasının etkisine ilişkin bir bildirim eklenmiştir.</li><li>• SDS bölümü en son yayınlanan SDS'lere göre güncellenmiştir.</li><li>• Metin genelinde ifadeler netleştirilmiştir.</li><li>• Laboratuvar Kontaminasyon İzleme bölümüne geçerli bir test izleme kiti eklenmiştir.</li><li>• Numune Stabilesi Çalışmaları Bölümü kaldırılmıştır. Netleştirme için Numune Toplama ve Saklama bölümüne bakın.</li><li>• Rutin idari güncellemeler uygulanmıştır.</li></ul> |