

Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)

Упутство за употребу
За *in vitro* дијагностичку употребу
Само за извоз из САД-а

Опште информације	2
Предвиђена намена	2
Сажетак и објашњење теста	2
Принципи поступка	3
Сажетак безбедности и перформанси	4
Упозорења и мере предострожности	4
Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима	8
Прикупљање и складиштење узорака	9
Систем Panther	12
Реагенси и материјали који се испоручују	12
Потребни материјали који су доступни засебно	14
Опциони материјали	15
Процедура тестирања система Panther	16
Напомене у вези са поступком	19
Тумачење теста – контрола квалитета / резултати пацијента	21
Ограничења	24
Очекиване вредности	26
Преваленција	26
Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције	29
Клиничке перформансе	32
Клиничка студија 1. Клиничка студија за вагинални брис, PreservCyt Solution течни Папа тест, ендоцервикални брис код жена и брис уретре код мушкараца	32
Клиничка студија 2. Клиничка студија узорка урина мушкараца	33
Клиничка студија 3. Клиничка студија узорка урина жена	34
Клиничка студија 4. Клиничка студија узорка бриса грла и ректума	35
Клиничке перформансе бриса грла и ректалног бриса који узима пацијент	53
RLU дистрибуција Aptima Combo 2 контрола	53
Аналитичке перформансе	55
Студија аналитичке осетљивости	55
Студија аналитичке специфичности	55
Ометајуће супстанце	57
У оквиру лабораторијске студије прецизности	58
Студије поновљивости	59
Студије преноса за систем Panther	61
Студија о слагању клиничких панела	61
Библиографија	63
Контакт информације и историја ревизија	65

Опште информације

Предвиђена намена

Тест Aptima Combo 2™ је тест секвенце нуклеинске киселине са циљаном амплификацијом помоћу сонде који користи хватање циља за *in vitro* квалитативну детекцију и диференцијацију рибозомске RNK (rRNK) из *Chlamydia trachomatis* (CT) и/или *Neisseria gonorrhoeae* (GC) као помоћ у дијагнози хламидијске и/или гонококне болести помоћу система Panther™ на наведени начин.

Тест се на систему Panther може користити за тестирање следећих узорака симптоматских и асимптоматских особа: ендоцервикални, PreservCyt™ Solution течни Папа узорци, узорци вагиналног, ректалног, бриса грла и бриса уретре код мушкараца које узима лекар; узорци вагиналног, ректалног и бриса грла које узима пацијент¹ и узорци урина жена и мушкараца.

¹Узорци вагиналног бриса које прикупља пацијент представљају опцију за скрининг жена када карлични преглед није другачије индикован.

Сажетак и објашњење теста

Инфекције сојевима *Chlamydia trachomatis* (CT) и *Neisseria gonorrhoeae* (GC) су две најчешће полно преносиве инфекције (ППИ) на свету. Само у Сједињеним Државама је Центрима за контролу болести током 2019. године пријављено укупно 1.808.703 случајева инфекција CT (552,8 на 100.000 становника) и 616.392 случајева инфекција GC (188,4 на 100.000 становника) (8). CDC STD смернице за третман обухватају препоруке за тестирање и скрининг CT и GC и пружају упутство о методологији и учесталости тестирања, као и типове узорака за одређене популације пацијената.

Хламидије су непокретне, грам-негативне, облигаторно интрацелуларне бактерије. Врста CT се састоји од најмање петнаест серовара (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 и L3) који могу изазвати болест код људи (43). Серовари од D до K су главни узрок гениталних хламидијских инфекција код мушкараца и жена (34). *C. trachomatis* може изазвати негонококни уретритис, епидидимитис, проктитис, цервицитис, акутни салпингитис и упалну болест карлице (PID) (4, 22, 36, 37). Инфекције батеријом *C. trachomatis* су често асимптоматске и код мушкараца и код жена. Деца рођена од заражених мајки су у знатно већем ризику од укључивања коњуكتивитиса и хламидијске упале плућа (2, 16, 35).

Историјски гледано, у клиничкој лабораторији коришћено је неколико метода за детекцију СТ-а, укључујући ћелијску културу, директно флуоресцентно тестирање антитела и ензимски имунотест. Новије методологије за детекцију СТ укључују директне тестове DNK сондом и тестове DNK сондом са амплификацијом нуклеинске киселине (NAAT). Ћелијска култура се некада сматрала „златним стандардом“ за детекцију СТ-а. Култура је прилично специфична, али научне публикације су показале да технологије NAAT DNK сонде имају већу клиничку осетљивост од културе (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae је узročник болести гонореје. *N. gonorrhoeae* су непокретне, грам-негативне диплококе. Већина гонорејских инфекција су некомплицоване инфекције доњег гениталног тракта и могу бити асимптоматске. Међутим, ако се не лечи код жена, инфекције могу порасти и изазвати PID, који се може манифестовати као ендометритис, салпингитис, карлични перитонитис и апсцеси јајовода и јајника. Код мањег процента особа са гонококним инфекцијама може се развити дисеминирана гонококна инфекција (DGI) (21, 28). Када се не лечи код мушкараца, уретритис који укључује дисурије, епидидимитис и бол у скротуму могу потрајати. СТ и NG орофарингеалне инфекције могу се појавити са упаљеним грлом, иако је већина асимптоматска. Ректалне инфекције, када су симптоматске, могу бити праћење исцетком, аналним сврабом, болом, крварењем и болним покретима црева (6, 8).

Конвенционална дијагноза инфекције GC захтева изолацију организма на селективним медијима или посматрање диплокока у грам обојеним размазима (23). Методе културе могу имати добру клиничку осетљивост, али у великој мери зависе од правилног руковања узорцима. Неправилно складиштење и транспорт узорака може довести до губитка одрживости организма и дати лажно негативне резултате. Лоша техника узорковања, токсични материјали за узорковање и инхибиција раста компонентама телесних секрета такође могу довести до лажно негативних резултата (10, 26).

CDC препоручује употребу NAAT-а за детекцију СТ и GC код мушкараца и жена са и без симптома, не само за урогениталне узорке, већ и за екстрагениталне локације (5).

Прва генерација NAAT-ова за СТ и GC има технолошке проблеме који им ограничавају перформансе. У те проблеме спадају обраду гломазних узорака и инхибиција узорака који могу дати лажно негативне резултате (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Тест Aptima Combo 2 (AC2) је NATT друге генерације који користи технологије хватања циља, амплификације посредоване транскрипцијом (TMA) и двоструког кинетичког теста (DKA) ради поједностављења обраде узорака, појачавање циљне rRNA и откривање ампликона, датим редоследом. Студије које упоређују перформансе и инхибицију узорака различитих система амплификације показале су предности технологија хватања циља, TMA и DKA (11, 17). Тест AC2 на систему Panther квалитативно детектује rRNA СТ и/или GC у ендоцервикалним, течним Рар узорцима у раствору PreservCyt прикупљеним од стране клиничара, у вагиналним, грленим, ректалним и узорцима бриса уретре код мушкараца, у узорцима вагиналног бриса прикупљеним од стране пацијента, као и женским и мушким узорцима урина од симптоматских и асимптоматских појединаца.

У 2019. години откривене су нове варијанте *C. trachomatis* које садрже тачкасте мутације које утичу на детекцију оригиналном верзијом теста AC2 (20, 25, 32, 33, 45, 46). Постоје раније пријаве варијантних сојева хламидије са мутацијама које утичу на перформансе дијагностичких тестова (44) и они су природни производ микробне еволуције. Ажурирана верзија теста AC2 обезбеђује покривеност детекције варијантних сојева *C. trachomatis* који су се појавили 2019. године.

Принципи поступка

Тест AC2 комбинује технологије хватања циљева, TMA и DKA.

Узорци се прикупљају и преносе у одговарајуће епрувете за транспорт узорака. Транспортни раствори у овим епруветама ослобађају rRNA циљеве и штите их од деградације током складиштења. Када се AC2 тест изводи у лабораторији, циљни молекули rRNA се изолују из узорака употребом олигомера преко циљног хватања које користи магнетне микрочестице. Олигомери за хватање садрже секвенце комплементарне одређеним регионима циљних молекула, као и низ остатака деоксиаденозина. За сваки циљ се користи засебан олигомер за хватање. Током корака хибридизације, региони олигомера за хватање специфични за регион везују се за одређене регионе циљних молекула. Комплекс олигомера за хватање и циља се затим хвата из раствора смањењем температуре реакције на собну температуру. Ово смањење температуре омогућава хибридизацију између региона деоксиаденозина на олигомеру за хватање и молекула поли-деокситимидина који су ковалентно везани за магнетне честице. Микрочестице, укључујући и заробљене циљне молекуле везане за њих, повлаче се на страну реакцијског суда помоћу магнета и супернатант се усисава. Честице се испирају како би се uklонила преостала матрица узорка која може садржавати инхибиторе реакције амплификације. Када се заврше кораци хватања циља, узорци су спремни за амплификацију.

Тестови циљне амплификације заснивају се на способности комплементарних олигонуклеотидних прајмера за конкретно мешање и омогућавање ензимске појачање амплификације циљних ланаца нуклеинске киселине. Тест AC2 реплицира специфичну регију 23S rRNA из CT и специфичну регију 16S rRNA из GC преко посредничке DNK. Јединствени сет прајмера се користи за сваки циљни молекул. Детекција секвенци производа амплификације rRNA (ампликон) постиже се хибридизацијом нуклеинских киселина. Једноланчане хемилуминисцентне сонде нуклеинске киселине, које су комплементарне региону сваког циљног ампликона, обележене су различитим молекулима акридинијум естера. Ажурирана верзија теста AC2 садржи и другу CT сонду, комплементарну јединственом региону постојећег CT ампликона. Ова тандемска сонда обезбеђује покривеност детекције варијантних сојева *C. trachomatis* који су се појавили 2019. године. Обележене сонде се комбинују са ампликоном да формирају стабилне хибриде. Реагенс за селекцију разликује хибридизовану од нехибридизоване сонде, елиминишући генерисање сигнала из нехибридизоване сонде. Током корака детекције, светлост која се емитује из обележених хибрида мери се у виду фотонских сигнала у луминометру и пријављује се у виду релативних светлосних јединица (RLU). У DKA, разлике у кинетичким профилима CT и GC обележених сонди омогућавају диференцијацију сигнала; кинетички профили су изведени из мерења фотонског излаза током времена читања детекције. Реакција хемилуминисцентне детекције за CT сигнал има веома брзу кинетику и има кинетички тип „бљеска“. Хемилуминисцентна реакција детекције за GC сигнал је релативно спорија и има кинетички тип „сјаја“. Резултати теста се одређују прекидом на основу укупног RLU и типа кинетичке криве.

Сажетак безбедности и перформанси

SSP (Summary of Safety and Performance, Сажетак безбедности и перформанси) доступан је у европској бази података о медицинским уређајима (European database on medical devices, Eudamed), где је повезан са идентификаторима уређаја (Basic UDI-DI). Да бисте пронашли SSP за Aptima Combo 2 тест, погледајте основни јединствени идентификатор уређаја (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Упозорења и мере предострожности

- A. За *in vitro* дијагностичку употребу.
- B. За стручну употребу.
- C. Додатна конкретна упозорења, мере предострожности и процедуре за контролу контаминације за систем Panther потражите у документу *Panther/Panther Fusion™ System Operator's Manual* (Приручник за кориснике система Panther/Panther Fusion™).
- D. Да би се смањила опасност од неважећих резултата, пажљиво прочитајте *комплетно упутство за руковођа за Panther/Panther Fusion System* ради процедуралних информација пре обављања теста на Panther систему.
- E. Само особље које је адекватно обучено за употребу теста AC2 и за руковање потенцијално инфективним материјалима треба да врши ову процедуру. Ако дође до изливања, одмах дезинфикујте према одговарајућим процедурама на локацији.

Информације релевантне за лабораторију

- F. Користите само испоручено или наведено лабораторијско посуђе за једнократну употребу.

- G. Примењујте рутинске лабораторијске мере предострожности. Немојте јести, пити нити пушити у наменским радним просторима. Носите једнократне рукавице без пудера, заштиту за очи и лабораторијске мантиле приликом руковања узорцима и реагенсима из комплета. Темељно оперите руке након руковања узорцима и реагенсима из комплета.
- H. **Упозорење: Надражујуће и корозивно:** Избегавајте контакт производа Auto Detect 2 са кожом, очима и слузокожом. Ако ова течност дође у контакт са кожом или очима, исперите водом. Ако се ова течност пролије, разблажите проливену течност водом пре брисања.
- I. Радне површине, пипете и друга опрема морају се редовно деконтаминирати раствором натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (од 0,35 М до 0,5 М).
- J. Одложите све материјале који су дошли у контакт са узорцима и реагенсима у складу с важећим националним, међународним и регионалним прописима.
- K. Користите добре стандардне праксе за молекуларне лабораторије, што обухвата и праћење животне средине. Погледајте *Напомене у вези са поступком* за предложени Лабораторијски протокол за праћење контаминације за систем Panther.

Информације релевантне за узорак

- L. Овај тест је тестиран са следећим узорцима на систему Panther:
- Ендоцервикални, вагинални, брисеви грла, ректални и брисеви уретре код мушкараца које узима лекар
 - Узорци женског и мушког урина
 - PreservCyt Solution течни Папа узорци које узима лекар
 - Узорци вагиналног бриса које узима пацијент
- M. Гинеколошке узорке прикупљене за припрему помоћу ThinPrep™ процесора треба узимати помоћу комбинованих уређаја за прикупљање у виду четкице или ендоцервикалне четке / пластичне лопатице.
- N. Датуми истека наведени на комплетима за прикупљање односе се на место прикупљања, а не на објект за тестирање. Узорци прикупљени у било које време пре истека рока трајања комплета за прикупљање, и транспортовани и ускладиштени у складу са упутством за паковање, важе за тестирање чак и ако је прошао датум истека на епрувети за сакупљање.
- O. PreservCyt раствор је потврђен као алтернативни медијум за тестирање са AC2 тестом. Течни Папа узорци у PreservCyt раствору обрађени инструментима осим ThinPrep процесора нису процењени за употребу у Aptima тестовима.
- P. Након што је урин додан у епрувету за транспорт урина, ниво течности мора пасти између две црне индикаторске линије на етикети епрувете. У супротном, узорак мора бити одбијен.

- Q. Одржавајте одговарајуће услове складиштења током слања узорак како би се осигурао интегритет узорка. Стабилност узорка у условима слања осим оних препоручених није процењена.
- R. Избегавајте унакрсну контаминацију бацањем коришћених материјала без преласка преко било које друге посуде.
- S. Узорци могу бити заразни. Примењујте универзалне мере предострожности приликом извођења овог теста. Правилно руковање и методе одлагања требало би да успостави директор лабораторије. Само особље које је адекватно обучено за руковање инфективним материјалима сме да врши овај дијагностички поступак.
- T. Избегавајте унакрсну контаминацију током корака руковања узорцима. Узорци могу садржавати изузетно високе нивое организама. Уверите се да посуде за узорке не додирују једне друге приликом руковања узорцима у лабораторији. Промените рукавице ако дођу у контакт са узорком.
- U. Ако лабораторија прими епрувету за транспорт узорак бриса без штапића, са два штапића, штапићем за чишћење или штапићем који није доставила компанија Hologic, узорак мора бити одбијен. Пре него што одбаците епрувету за транспорт бриса без штапића, уверите се да није у питању Aptima епрувета за пренос узорак јер та епрувета не садржи брис.
- V. PreservCyt Solution течне Папа узорке узимајте у складу са упутствима произвођача. Аликвоти накнадно уклоњени из PreservCyt бочице за тестирање помоћу AC2 теста треба да се обрађују искључиво помоћу Aptima комплета за пренос узорак.
- W. Након пробијања, течност може да исцури из Aptima поклопаца епрувете за транспорт под одређеним условима. Пратите упутства у *Процедура тестирања система Panther* како бисте спречили ову појаву.

Информације релевантне за тест

- X. Затворите реагенсе и држите их на наведеним температурама. На ефикасност резултата теста може утицати употреба неправилно складиштених реагенаса. Ради више информација погледајте *Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима* и *Процедура тестирања система Panther*.
- Y. Користите универзалне мере предострожности приликом руковања контролама.
- Z. Избегавајте микробну и рибонуклеазну контаминацију реагенаса.
- AA. Немојте користити комплет или контролу након истека рока трајања.
- AB. Немојте мењати, мешати или комбиновати реагенсе за анализу из комплета с различитим главним бројевима серије. Контроле и тачности за анализу могу се мењати.
- AC. Немојте комбиновати реагенсе за тест или тачности без посебних упутстава. Не допуњавајте реагенсе или тачности. Систем Panther проверава нивое реагенаса.
- AD. Неки реагенси овог комплета су означени симболима ризика и безбедности.

Напомена: Информације о опасностима одражавају класификације безбедносних листова (енгл. *Safety Data Sheet, SDS*) САД и ЕУ. Информације о опасностима

специфичне за ваш регион потражите у документу SDS у Библиотеци безбедносних листова на адреси www.hologicsds.com. Више информација о симболима потражите у легенди симбола на адреси www.hologic.com/package-inserts.

Informacije o opasnostima za EU	
—	Reagens za amplifikaciju <i>HEPES 25–30%</i> — H402 – Štetno za živi svet u vodi. H412 – Štetno za živi svet u vodi sa dugotrajnim posledicama. P273 – Izbegavati ispuštanje/oslobađanje u životnu sredinu. P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Enzimski reagens <i>HEPES 1–5%</i> <i>TRITON X-100 1–5%</i> — H412 – Štetno za živi svet u vodi sa dugotrajnim posledicama P273 – Izbegavati ispuštanje/oslobađanje u životnu sredinu P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Reagens sonde <i>LAURIL SULFAT LITIJUMSKE SOLI 35–40%</i> <i>SUKCINSKA KISELINA 10–15%</i> — H412 – Štetno za živi svet u vodi sa dugotrajnim posledicama P273 – Izbegavati ispuštanje/oslobađanje u životnu sredinu P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
—	Rastvor za rekonstituciju enzima <i>GLICEROL 20–25%</i> <i>TRITON X-100 5–10%</i> <i>HEPES 1–5%</i> — H412 – Štetno za živi svet u vodi sa dugotrajnim posledicama. P273 – Izbegavati ispuštanje/oslobađanje u životnu sredinu. P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.
 	Reagens za izbor <i>BORNA KISELINA 1–5%</i> <i>TRITON X-100 1–5%</i> <i>NATRIJUM HIDROKSID <1%</i> OPASNOST H315 – Izaziva iritaciju kože H360FD – Može štetno da utiče na plodnost. Može štetno da utiče na plod. P264 – Oprati lice, ruke i svu izloženu kožu detaljno nakon rukovanja. P280 – Nositi zaštitne rukavice / zaštitnu odeću / zaštitne naočare / zaštitu za lice. P302 + P352 – AKO DOSPE NA KOŽU: oprati sa puno vode i sapuna. P332 + P313 – Ako dođe do iritacije kože: potražiti medicinski savet/mišljenje. P362 + P364 – Skinuti kontaminiranu odeću i oprati je pre ponovne upotrebe. P201 – Pribaviti posebna uputstva pre upotrebe. P202 – Pre rukovanja obavezno pročitati sve mere predostrožnosti i bezbednosti. P308 + P313 – AKO dođe do izlaganja ili se sumnja da je došlo do izlaganja: potražiti medicinski savet/mišljenje. P405 – Skladištiti pod ključem. P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Reagens za hvatanje cilja

HEPES 5–10%

EDTA 1–5%

LITIJUM HIDROKSID, MONOHIDRAT 1–5%

H412 – Štetno za živi svet u vodi sa dugotrajnim posledicama

P273 – Izbegavati ispuštanje/oslobođanje u životnu sredinu

P501 – Odlaganje sadržaja/ambalaže u odobreno postrojenje za odlaganje otpada.

Захтеви у погледу складиштења и руковања реагенсима

- A. Следећи реагенси су стабилни када се чувају на температури од 2 °C до 8 °C (у фрижидеру).

Реагенс	Складиштење неотвореног производа	Отворени комплет (реконституисан)	
		Складиштење	Стабилност
Реагенс за амплификацију	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Није применљиво
Ензимски реагенс	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Није применљиво
Реагенс сонде	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Није применљиво
Реагенс В за хватање циљних молекула	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Није применљиво
Реконституциони раствор за амплификацију	Од 2 °C до 30 °C	Од 2 °C до 8 °C	30 дана
Ензимски реконституциони раствор	Од 2 °C до 30 °C	Од 2 °C до 8 °C	30 дана
Реконституциони раствор за сонду	Од 2 °C до 30 °C	Од 2 °C до 8 °C	30 дана
Реагенс за селекцију	Од 2 °C до 30 °C	Од 2 °C до 30 °C	Није применљиво
Реагенс за хватање циљних молекула	Од 15 °C до 30 °C	Од 15 °C до 30 °C	30 дана
Позитивна контрола, СТ/ негативна контрола GC	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Бочица за једнократну употребу
Позитивна контрола, GC/ негативна контрола СТ	Од 2 °C до 8 °C	Није применљиво	Бочица за једнократну употребу

- B. Ако се реагенс за селекцију чува у фрижидеру, оставите га да достигне собну температуру пре постављања на систем Panther.
- C. Радни реагенс за хватање циљева (wTCR) стабилан је 30 дана када се складишти на температури од 15 °C до 30 °C. Не држати у фрижидеру.
- D. Након реконституције, ензимски реагенс, реагенс за амплификацију и реагенс сонде су стабилни 30 дана када се чувају на температури од 2 °C до 8 °C.
- E. Одбаците све неискоришћене реконституисане реагенсе и wTCR након 30 дана или након датума истека мастер партије, у зависности од тога шта наступи прво.
- F. Избегавајте унакрсну контаминацију током руковања и складиштења реагенса. Поново затворите све реконституисане реагенсе новим затварачима за реагенсе сваки пут пре складиштења.
- G. Контроле су стабилне до датума наведеног на бочицама.
- H. Реагенси ускладиштени на систему Panther имају 72 сата стабилности на систему.

- I. Реагенс сонде и реконституисани реагенс сонде су фотосензитивни. Чувајте реагенсе заштићене од светлости. Наведена реконституисана стабилност заснива се на 12-сатном излагању реконституисаног реагенса сонде на две флуоресцентне сијалице од 60 W, на удаљености од 17 инча (43 cm) и температури нижој од 30 °C. Изложеност светлости реконституисаног реагенса сонде треба ограничити у складу с тим.
- J. Након загревања на собну температуру, неке контролне епрувете могу изгледати замућено или садржати талог. Замућеност или талог повезан са контролама не утиче на перформансе контроле. Контроле се могу користити без обзира на то да ли бистре или су мутне / са талогом. Ако се желе бистре контроле, солубилизација се може убрзати инкубацијом на горњем крају опсега собне температуре (од 15 °C до 30 °C).

K. Не замрзавајте реагенсе.

Прикупљање и складиштење узорка

AC2 тест је пројектован да открије присуство CT и GC у следећим узорцима: ендоцервикални, PreservCyt Solution течни Папа узорци, вагинални, брисеви грла, ректални и узорци бриса уретре код мушкараца које узима лекар; вагинални, брисеви грла и ректални брисе, као и узорци урина симптоматских и асимптоматских мушкараца и жена које узимају пацијенти.

- Aptima™ комплет штапића за прикупљање узорка бриса за оба пола за узорке ендоцервикалног бриса и бриса уретре код мушкараца
- Aptima™ комплет за прикупљање узорка урина мушкараца и жена
- Aptima™ комплет за прикупљање узорка бриса за више тестова (за употребу са вагиналним, брисевима грла и ректалним брисевима)
- Aptima комплет за пренос узорка (за употребу са гинеколошким узорцима прикупљених у PreservCyt Solution)

A. Упутство за узимање

Погледајте упутство у паковању одговарајућег комплета за прикупљање узорка.

B. Транспорт и складиштење узорка пре тестирања

1. Узорци урогениталних брисева
 - a. Након прикупљања узорка, штапић транспортујте и чувајте у епрувети за транспорт узорка бриса на температури од 2 °C до 30 °C до тестирања. Узорци морају бити тестирани помоћу AC2 теста року од 60 дана од узимања.
 - b. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните урогениталне узорке у епрувети за транспорт узорка бриса у року од 7 дана од узимања на температури од –20 °C до –70 °C како би се омогућило тестирање до 12 месеци након узимања.
2. Екстрагенитални узорци брисева (грло и ректум)
 - a. Након узимања узорка, транспортујте и чувајте брис у епрувети за транспорт узорка бриса на температури између 4 °C и 30 °C, или –20 °C и –70 °C док се не тестира. Узорци морају бити тестирани помоћу AC2 теста року од 60 дана од узимања.
3. Узорци урина
 - a. Одржавајте узорак урина на температури од 2 °C до 30 °C након узимања и пребаците у епрувету за транспорт узорка урина Aptima у року од 24 сата од

узимања. Транспортујте у лабораторију у примарној посуди за узимање или епрувети за транспорт на температури од 2 °C до 30 °C. Држите на температури од 2 °C до 30 °C и тестирајте обрађене узорке урина помоћу AC2 теста у року од 30 дана од узимања.

- b. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорке урина у Aptima епрувети за транспорт узорака урина у року од 7 дана од узимања на температури од –20 °C до –70 °C како би се омогућило тестирање до 12 месеци након узимања.

4. PreservCyt Solution течни Папа узорци

- a. PreservCyt Solution течни Папа узорци намењени СТ и/или GC тестирању морају бити обрађени за цитологију и/или пребачени у Aptima епрувету за транспорт узорака у року од 30 дана од узимања када се чувају на температури од 2 °C до 30 °C.
- b. Ако ће се користити ThinPrep поступак уклањања аликвота, погледајте *Приручник за кориснике процесора система ThinPrep* да бисте видели упутство за уклањање аликвота. Пренесите 1 ml уклоњеног аликвота у Aptima епрувету за транспорт узорака у складу са упутствима у Aptima комплету за транспорт узорака и упутству у паковању Aptima раствора за транспорт.
- c. Ако се узорак тестира након обраде у помоћу процесора ThinPrep система, обрадите PreservCyt Solution течни Папа узорак у складу са *Приручником за кориснике ThinPrep система* и упутством у паковању Aptima комплета за транспорт узорака и Aptima раствор за транспорт. Пренесите 1 ml течности преостале у PreservCyt Solution бочици у Aptima епрувету за транспорт узорака у складу са упутствима у Aptima комплету за транспорт узорака и упутству у паковању Aptima раствора за транспорт.
- d. Када се PreservCyt Solution течни Папа узорак пренесе у Aptima епрувету за транспорт, узорак се мора тестирати помоћу AC2 теста у року од 30 дана када се чува на 2 °C до 8 °C, или 14 дана када се чува на 15 °C до 30 °C. Ако је потребно дуже складиштење, замрзните узорак у року од 7 дана од преноса у Aptima епрувету за транспорт узорака на –20 °C до –70 °C како би се омогућило тестирање до 12 месеци након преноса.

C. Складиштење узорака након тестирања

- 1. Узорци који су тестирани морају се складиштити усправно у сталку.
- 2. Епрувете за транспорт узорака треба да буду прекривене новом, чистом пластичном фолијом, заштитном фолијом или затварачем.

Напомена: Свако стање које доводи до губитка или испаравања медија током транспорта, руковања или складиштења може утицати на способност пипетирања вишеструких аликвота.

- 3. Ако тестирани узорци треба да се замрзну или пошаљу, уклоните пробојни поклопац и поставите нове непробојне поклопце на епрувете за транспорт узорака. Ако узорке треба послати на тестирање у другом објекту, морају се очувати препоручене температуре.

Напомена: Свако стање које доводи до губитка или испаравања медија током транспорта, руковања или складиштења може утицати на способност пипетирања вишеструких аликвота.

4. Пре скидања поклопца са претходно тестираних и поново поклопљених узорака, епрувете за транспорт узорака морају се центрифугирати 5 минута на 420 релативне центрифугалне силе (Relative Centrifugal Force, RCF) да би се све течности спустиле до дна епрувете. **Избегавајте прскање и унакрсну контаминацију.**

Напомена: Узорци се морају слати у складу са важећим националним и међународним прописима о транспорту.

Систем Panther

Реагенси за тест AC2 за CT и GC наведени су у наставку за Panther систем.
Идентификациони симболи реагенса су такође наведени поред имена реагенса.

Реагенси и материјали који се испоручују

Aptima Combo 2 комплет за тестирање

100 тестова (2 кутије и 1 контролни комплет) (кат. бр. PRD-05576)

250 тестова (2 кутије и 1 контролни комплет) (кат. бр. PRD-05571)

Aptima Combo 2 раскладна кутија (кутија 1 од 2)
(по пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина комплет од 250 тестова	Количина комплет од 100 тестова
A	Реагенс за амплификацију <i>Неинфективне нуклеинске киселине осушене у пуферованом раствору који садржи <5% агенса за пуњење.</i>	1 бочица	1 бочица
E	Ензимски реагенс <i>Реверзна транскриптаза и RNK полимераза осушене у HEPES пуферованом раствору који садржи <10% реагенса за пуњење.</i>	1 бочица	1 бочица
P	Реагенс за сонду <i>Неинфективне хемилуминисцентне DNK сонде осушене у сукцинатном пуферованом раствору који садржи <5% детерџента.</i>	1 бочица	1 бочица
TCR-B	Реагенс за хватање циља В <i>Неинфективна нуклеинска киселина у пуферованом раствору који садржи <5% детерџента.</i>	1 x 0,61 ml	1 x 0,30 ml

Aptima Combo 2 кутија на собној температури (кутија 2 од 2)
(по пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C)

Симбол	Компонента	Количина комплет од 250 тестова	Количина комплет од 100 тестова
AR	Реконституциони раствор за амплификацију <i>Водени раствор који садржи конзервансе.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Ензимски реконституциони раствор <i>HEPES пуферовани раствор који садржи сурфактант и глицерол.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Реконституциони раствор за сонду <i>Сукцинатни пуферовани раствор који садржи < 5% детерџента.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml

Aptima Combo 2 кутија на собној температури (кутија 2 од 2) (наставак)
(по пријему чувати на температури од 15 °C до 30 °C)

Симбол	Компонента	Количина комплет од 250 тестова	Количина комплет од 100 тестова
S	Реагенс за селекцију <i>600 mM борат пуферовани раствор који садржи сурфактант.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml
TCR	Реагенс за хватање циља <i>Пуферовани раствор соли који садржи чврсту фазу и олигомере за хватање.</i>	1 x 54 ml	1 x 26,0 ml
	Обујмице за реконституцију	3	3
	Лист са бар-кодovima мастер партија	1 лист	1 лист

Aptima комплет контрола
(по пријему чувати на температури од 2 °C до 8 °C)

Симбол	Компонента	Количина
PCT/NGC	Позитивна контрола, СТ/Негативна контрола, GC <i>Неинфективна нуклеинска киселина СТ у пуферованом раствору која садржи < 5% детерџента. Сваких 400 µl узорка садржи процењени еквивалент rRNK који одговара количини од 1 СТ IFU (5 fg/тест*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Позитивна контрола, GC/Негативна контрола, СТ <i>Неинфективна нуклеинска киселина GC у пуферованом раствору који садржи < 5% детерџента. Сваких 400 µl узорка садржи процењени еквивалент rRNK који одговара количини од 50 GC ћелија (250 fg/тест*).</i>	5 x 1,7 ml

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

Потребни материјали који су доступни засебно

Напомена: Материјали које испоручује компанија Hologic имају наведене каталожке бројеве, осим ако није другачије наведено.

	<u>Кат. бр.</u>
Систем Panther	303095
Систем Panther Fusion	PRD-04172
Систем Panther, непрекидна течност и отпад (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ комплет течности за тестирање (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid и Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 тестова)
Aptima™ комплет за аутоматску детекцију	303013 (1000 тестова)
Јединице са више епрувета (енгл. multi-tube units, MTU)	104772-02
Panther™ комплет врећа за отпатке	902731
Panther™ поклопац канте за отпатке	504405
Или Panther™ комплет за циклусе <i>садржи MTU, вреће за отпатке, поклопце канти за отпатке, течности за тестирање и аутоматску детекцију</i>	303096 (5000 тестова)
Врхови, 1000 µl, филтрирани, проводни, осетљиви на течност и за једнократну употребу. <i>Нису сви производи доступни у свим регионима. Обратите се свом представнику за информације које су специфичне за регион</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima комплет за пренос узорака <i>за употребу са узорцима у PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima комплет за пренос узорака – у облику за штампање <i>за употребу са узорцима у PreservCyt Solution</i>	PRD-05110
Aptima комплет за прикупљање узорака бриса за вишеструки тест	PRD-03546
Aptima комплет штапића за прикупљање узорака бриса за оба пола за узорке ендцервикалног бриса и бриса уретре код мушкараца	301041
Aptima™ комплет за прикупљање узорака урина мушкараца и жена	301040
Aptima™ епрувете за транспорт узорака мушког и женског урина	105575
Избељивач, раствор натријум хипохлорита концентрације од 5% до 8,25% (од 0,7 М до 1,16 М)	—
Рукавице за једнократну употребу	—
SysCheck стандард за калибрацију	301078
Aptima™ пробојни поклопци	105668
Заменски непробојни поклопци	103036A

	<u>Кат. бр.</u>
Заменски поклопци за комплет од 250 тестова	—
Реконституциони раствори за реагенсе за амплификацију и сонде	CL0041 (100 поклопаца)
Реконституциони раствор за ензимски реагенс	501616 (100 поклопаца)
TCR и реагенс за селекцију	CL0040 (100 поклопаца)
Заменски поклопци за комплет од 100 тестова	—
Реконституциони раствори за реагенсе за амплификацију, ензимске и реагенсе за сонде	CL0041(100 поклопаца)
TCR и реагенс за селекцију	501604 (100 поклопаца)

Опциони материјали

	<u>Кат. бр.</u>
Aptima™ комплет контрола	301110
Hologic® појачани избељивач за чишћење за рутинско чишћење површина и опреме	302101
Тресач за епрувете	—

Процедура тестирања система Panther

Напомена: Додатне информације о поступку система Panther потражите у Приручнику за кориснике система Panther/Panther Fusion.

A. Припрема радног простора

1. Очистите радне површине на којима ће се припремати реагенси. Обришите радне површине раствором натријум хипохлорита концентрације од 2,5% до 3,5% (од 0,35 М до 0,5 М). Сачекајте да раствор натријум-хипохлорита буде у контакту с површинама најмање 1 минут а затим исперите дејонизованом (DI) водом. Не дозволите да се раствор натријум хипохлорита осуши. Прекријте површину стола на којој ће се припремати реагенси чистим, упијајућим лабораторијским навлакама с пластичном подлогом.
2. Очистите посебну радну површину на којој ће се припремати узорци. Користите горе описану процедуру (корак A.1).
3. Очистите све пипеторе. Користите горе описану процедуру за чишћење (корак A.1).

B. Реконституција реагенса / припрема новог комплета

Напомена: Реконституција реагенса треба да се обави пре почетка било каквог рада на систему Panther.

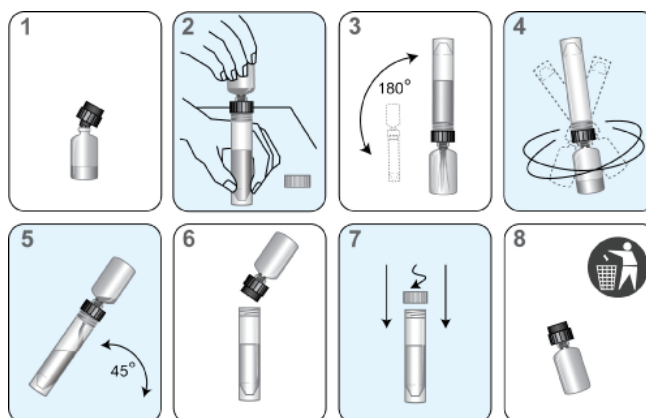
1. Пре испитивања, реагенси за амплификацију, ензиме и сонде морају се реконституисати комбиновањем садржаја боца лиофилизованог реагенса са одговарајућим раствором за реконституцију.
 - a. Оставите лиофилизоване реагенсе да достигну собну температуру (од 15 °C до 30 °C) пре употребе.
 - b. Упарите сваки раствор за реконституцију са његовим лиофилованим реагенсом. Пре него што причврстите оптоку за реконституцију, уверите се да раствор за реконституцију и реагенс имају подударне симболе на етикетама.
 - c. Проверите бројеве партија на листу са бар-кодovima мастер партија како бисте били сигурни да су одговарајући реагенси упарени. Означите затвараче бочица с раствором за реконституцију.
 - d. Отворите бочицу лиофилизованог реагенса и чврсто убаците назубљени крај обујмице за реконституцију у отвор бочице (Слика 1, 1. корак).
 - e. Отворите одговарајући реконституциони раствор и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - f. Док држите боцу реконституционог раствора на клупи, чврсто убаците други крај обујмице за реконституцију у отвор боце (Слика 1, 2. корак).
 - g. Полако обрните склопљене боце. Сачекајте да се раствор прелије из боце у стаклену бочицу (Слика 1, 3. корак).
 - h. Нежно завртите раствор у боци да бисте га промешали. Избегавајте стварање пене док вртите бочицу (Слика 1, корак 4).
 - i. Сачекајте да лиофиловани реагенс уђе у раствор, а затим поново обрните склопљене боце, нагињући под углом од 45° како бисте смањили стварање пене (Слика 1, 5. корак). Сачекајте да се сва течност врати у пластичну боцу.
 - j. Уклоните обујмицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, 6. корак).

- k. Затворите пластичну боцу са сачуваним означеним затварачем који одговара реагенсу или с новим затварачем. Немојте мешати затвараче. Забележите иницијале руковаоца и датум реконституције на етикети (Слика 1, 7. корак).
- l. Одбаците обујмицу за реконституцију и стаклену бочицу (Слика 1, 8. корак).
- m. Темељно промешајте сваки реагенс нежним окретањем пре постављања у систем Panther.

Опција: Додатно мешање реагенса за амплификацију, ензим и сонду дозвољено је постављањем поново затворених пластичних бочица на уређај за мешање садржаја у епрувети подешен на умерену брзину и нагиб у трајању од најмање 5 минута. Уверите се да су реагенси темељно промешани.

Упозорење: Избегавајте стварање пене приликом реконституисања реагенса. Пена угрожава сензор нивоа у систему Panther.

Упозорење: Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.



Слика 1. Процес реконституције реагенса

- 2. Припрема радног реагенса за хватање циља (wTCR)
 - a. Упарите одговарајуће боце TCR и TCR-B.
 - b. Проверите бројеве партија реагенса на листу са бар-кодovima мастер партија како бисте били сигурни да су одговарајући реагенси у комплекту упарени.
 - c. Отворите боцу TCR и поставите поклопац на чисту, покривену радну површину.
 - d. Отворите боцу TCR-B и сипајте цео садржај у боцу TCR. Очекивано је да мала количина течности остане у TCR-B боци.
 - e. Затворите боцу TCR и нежно завртите раствор да се садржај помеша. Избегавајте стварање пене током овог корака.
 - f. Забележите иницијале руковаоца и тренутни датум на етикети.

- g. Одбаците TCR-B боцу и поклопац.
- 3. Припрема реагенса за селекцију
 - a. Проверите број партије на боци реагенса како бисте били сигурни да се поклапа са бројем партије на листу са бар-кодovima мастер партија.
 - b. Забележите иницијале руковоаца и тренутни датум на етикети.

Напомена: Темељно промешајте лаганим обртањем свих реагенса пре постављања на систем. Избегавајте стварање пене током обртања реагенса.

C. Припрема реагенса за претходно реконституисане реагенсе

- 1. Претходно реконституисани реагенси за амплификацију, ензимски и реагенси за сонде морају достићи собну температуру (15 °C до 30 °C) пре почетка теста.

Опција: Поново растворени реагенси за амплификацију, ензим и сонду у затвореним пластичним бочицама могу се ставити на уређај за мешање садржаја у епрувети подешен на умерену брзину и нагиб у трајању од најмање 25 минута како би се осигурало да реагенси достигну собну температуру и да се темељно промешају.

- 2. Ако реконституисани реагенс за сонду садржи талог који се не враћа у раствор на собној температури, загрејте затворену боцу на температури која не прелази 62 °C за 1 до 2 минута. Након овог корака загревања, реагенс за сонду се може користити чак и ако остане преостали талог. Пре постављања реагенса за сонду на систем, промешајте га обртањем водећи рачуна да се не ствара пена.
- 3. Темељно промешајте сваки реагенс лаганим обртањем пре постављања на систем. Избегавајте стварање пене током обртања реагенса. Овај корак није обавезан ако се реагенси постављају на систем непосредно након мешања на тресачу епрувета.
- 4. Немојте допуњавати боце са реагенсима. Систем Panther ће препознати и одбацити боце које су напуњене.

Упозорење: Адекватно мешање реагенса је неопходно да би се постигли очекивани резултати теста.

D. Припрема контроле

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

E. Руковање узорком

- 1. Визуелно потврдите да свака епрувета са узорком испуњава један од следећих критеријума:
 - a. Присуство једног плавог Aptima бриса за узимање узорка у унисекс епрувети за транспорт узорака.
 - b. Присуство једног розе Aptima штапића за узимање бриса у епрувети за транспорт узорака за вишеструки тест или штапића са узорцима.
 - c. Коначна запремина урина између црних линија за пуњење у епрувети за транспорт узорака урина.
 - d. Одсуство бриса у епрувети за пренос узорка Aptima за течне цитолошке Пар узорке PreservCyt.
- 2. Оставите да узорци достигну собну температуру (од 15 °C до 30 °C) пре обраде.

Напомена: Пре испитивања и/или за решавање сумњивих неважећих резултата везаних за узорак, узорци се могу вртети великом брзином најмање 3 минута, након чега следи вртење малом брзином у трајању од 1 минут (да би се течност повукла надоле у епрувету).

3. Прегледајте епрувете са узорцима пре постављања у сталак:
 - a. Ако епрувета за узорак садржи мехуриће у простору између течности и поклопца, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте елиминисали мехуриће.
 - b. Ако епрувета за узорак има мању запремину него што се обично уочава када се прате упутства за узимање, центрифугирајте епрувету 5 минута на 420 RCF да бисте се уверили да у поклопцу нема течности.
 - c. Ако ниво течности у епрувети са узорком урина није између две црне индикаторске линије на етикети, узорак мора да се одбаци. Не пробијајте препуну епрувету.
 - d. Ако епрувета за узорке урина садржи талог, загревајте узорак на 37 °C до 5 минута. Ако се талог не врати у раствор, визуелно се уверите да талог не спречава испоруку узорка.

Напомена: Непоштовање корака 3а–с може довести до испуштања течности из поклопца епрувете за узорак.

Напомена: Из сваке епрувете узорка може се тестирати до 5 засебних аликвота. Покушаји пипетирања више од 5 аликвота из епрувете са узорком могу да доведу до грешака приликом обраде.

F. Припрема система

1. Подесите систем у складу са упутствима у *Приручнику за корисника система Panther/Panther Fusion* и *Напомене у вези са поступком*. Уверите се да се користе сталци за реагенсе и TCR адаптери одговарајуће величине.
2. Убаците узорке.

Напомене у вези са поступком

A. Контроле

1. Да бисте правилно користили софтвер система Panther уз протокол теста AC2, потребан је један пар контрола. Епрувете за позитивну контролу, СТ / негативну контролу, GC и позитивну контролу, GC / негативну контролу СТ могу се поставити у било који положај на сталку или у било коју траку за узорке на систему Panther. Пипетирање узорка пацијента ће почети када је испуњен један од следећа два услова:
 - a. Систем тренутно обрађује пар контрола.
 - b. Важећи резултати за контроле су регистровани на систему.
2. Када се епрувете са контролом и пипетирају и почне њихова обрада за одређени комплет реагенса, узорци пацијента се могу обрадити помоћу повезаног комплета током највише 24 сата осим у следећим случајевима:
 - a. Резултати контроле су неважећи.
 - b. Повезани комплет реагенса за тест је уклоњен из система.

с. Повезани комплет реагенса за тест је прекорачио границе стабилности.

3. Свака Aptima епрувета са контролом може се тестирати једном. Покушаји пипетирања више пута из епрувете могу довести до грешака у обради.

B. Температура

Собна температура се дефинише између 15 °C и 30 °C.

C. Пудер из рукавица

Као и у сваком систему реагенса, вишак пудера на неким рукавицама може изазвати контаминацију отворених епрувета. Препоручују се рукавице без пудера.

D. Протокол за надгледање контаминације лабораторија за систем Panther

Постоје многи фактори специфични за лабораторију који могу допринети контаминацији, укључујући обим тестирања, ток посла, преваленцију болести и разне друге лабораторијске активности. Те факторе би требало узети у обзир када се успоставља учесталост праћења контаминације. Интервале за праћење контаминације треба успоставити на основу праксе и процедура сваке лабораторије.

Да би се пратила лабораторијска контаминација, следећи поступак се може извршити коришћењем комплета за узимање узорак бриса Aptima Unisex за ендоцервикалне и узорке бриса уретре код мушкараца или комплета за узимање узорак бриса Aptima Multitest.

1. Означите епрувете за транспорт бриса бројевима који одговарају областима које ће се тестирати.
2. Извадите штапић за узимање узорак (плави штапић за брис са зеленом штампом, ако користите Aptima Unisex комплет за узимање узорак) из паковања, навлажите штапић у Aptima™ медијуму за транспорт узорак (STM) и узмите узорак штапићем са означеног подручја кружним покретом.
3. Одмах уметните штапић за брис у епрувету за транспорт.
4. Пажљиво преломите основу штапића за узимање бриса на линији резултата. Водите рачуна да се садржај не распрскава.
5. Поново чврсто затворите епрувету за транспорт бриса поклопцем.
6. Поновите кораке од 2 до 5 све области са којих је потребно узети брис.
7. Узорке тестирајте према протоколу за тест AC2 на систему Panther.
8. Потребно је извршити даља испитивања ако било који узорак да позитиван резултат.

Ако су резултати СТ или GC позитивни или двосмислени, погледајте *Тумачење теста – контрола квалитета / резултати пацијента*. За додатне информације о праћењу контаминације специфичне за систем Panther, контактирајте техничку подршку компаније Hologic.

Тумачење теста – контрола квалитета / резултати пацијента

A. Тумачење теста

Резултате теста аутоматски тумачи софтвер система Panther, користећи протокол AC2, и они се представљају као појединачни резултати СТ и GC теста. Резултат теста може бити негативан, двосмислен, позитиван или неважећи, што се одређује кинетичким типом и укупним RLU у кораку детекције (погледајте у наставку). Резултат теста може бити неважећи због параметра који је изван нормалних очекиваних опсега. Пријавите први важећи резултат. Почетно двосмислене и неважеће резултате теста треба поново тестирати. Ако је резултат неважећи након поновног тестирања, треба прикупити нови узорак.

Кинетички тип	Укупно RLU (x1000) за добијање резултата за СТ		
	Негативан	Двосмислен	Позитиван
Само СТ	од 1 до < 25	од 25 до < 100	од 100 до < 4500
СТ и GC	од 1 до < 85	од 85 до < 250	од 250 до < 4500
СТ неодређен	од 1 до < 85	од 85 до < 4500	N/A

Кинетички тип	Укупно RLU (x1000) за добијање резултата за GC		
	Негативан	Двосмислен	Позитиван
Само GC	од 1 до < 60	од 60 до < 150	од 150 до < 4500
GC и СТ	од 1 до < 85	од 85 до < 250	од 250 до < 4500
GC неодређен	од 1 до < 85	од 85 до < 4500	N/A

B. Резултати контроле квалитета и прихватљивост

Позитивна контрола, СТ / негативна контрола, GC и позитивна контрола, GC / негативна контрола, СТ делују као контроле за хватање циља, амплификацију и детекцију корака теста. У складу са смерницама или захтевима локалних/регионалних прописа или акредитационих организација, могу се укључити додатне контроле за лизу ћелија и стабилизацију RNK. Позитивна контрола, СТ / негативна контрола, GC служи као негативна контрола за резултате GC теста. Позитивна контрола, GC / негативна контрола, СТ служи као негативна контрола за резултате СТ теста. По жељи, двострука негативна контрола коју формира корисник може се додати за праћење позадине теста. Правилна припрема узорка се визуелно потврђује присуством једног Aptima бриса за прикупљање у епрувети за транспорт узорка бриса, коначном запремином урина између црних линија за пуњење епрувете за транспорт узорка урина или одсуством бриса у Aptima епрувети за пренос узорка за Pap узорке у PreservCyt раствору.

Позитивне контроле морају дати следеће резултате теста:

Контрола	Укупно RLU (x1000)	Резултат за СТ	Резултат за GC
Позитивна контрола, СТ / негативна контрола, GC	≥ 100 и < 3000	Позитиван	Негативан
Позитивна контрола, GC / негативна контрола, СТ	≥ 150 и < 3000	Негативан	Позитиван

1. Софтвер система Panther, користећи протокол за тест AC2, аутоматски оцењује контроле према горе наведеним критеријумима и резултати ће се видети у извештају о резултатима.

2. Свака лабораторија треба да имплементира одговарајуће процедуре контроле како би задовољила локалне захтеве.
3. Негативне контроле можда неће бити ефикасне у праћењу случајног преноса. Погледајте *Аналитичке перформансе* резултате аналитичке студије преноса високог циља обављене како би се демонстрирала контрола преноса на систему Panther.

C. Контрола припреме узорка (опционо)

Позитивна контрола, СТ / негативна контрола, GC и позитивна контрола, GC / негативна контрола, СТ достављене у комплету делују као контроле за кораке хватања циља, амплификације и детекције у оквиру теста и морају бити укључене у сваки циклус теста. По жељи, контроле за лизу ћелија и стабилизацију RNK у одговарајућим транспортним медијима (PreservCyt Solution, CTM) могу се тестирати у складу са захтевима одговарајућих акредитационих организација или појединачних лабораторијских процедура. Познати позитивни узорци могу послужити као контроле тако што се припремају и тестирају у комбинацији са непознатим узорцима. Узорци који се користе као контроле припреме морају се складиштити, руковати и тестирати у складу са упутством за паковање. Контроле припреме узорака треба тумачити на исти начин као што је описано за узорке за тестирање пацијената. Погледајте *Тумачење теста – контрола квалитета / резултати пацијента*.

D. Резултати теста пацијента

1. Ако контроле у било ком циклусу не дају очекиване резултате, не смеју се пријављивати резултати испитивања на узорцима пацијената из истог циклуса.
2. Резултати бриса, PreservCyt Solution течног Папа узорка и узорка урина (погледајте напомене у наставку).
 - a. Почетни резултати

CT Pos	Позитиван на CT rRNA.
CT Neg	Претпоставља се да је негативан за CT rRNA.
CT Equiv	Узорак треба поново тестирати.
GC Pos	Позитиван на GC rRNA.
GC Neg	Претпоставља се да је негативан за GC rRNA.
GC Equiv	Узорак треба поново тестирати.
Неважећи	Узорак треба поново тестирати.

b. Резултати поновног тестирања

CT Pos	Позитиван на CT rRNA.
CT Neg	Претпоставља се да је негативан за CT rRNA.
CT Equiv	Неодређено, треба узети нови узорак.
GC Pos	Позитиван на GC rRNA.
GC Neg	Претпоставља се да је негативан за GC rRNA.
GC Equiv	Неодређено, треба узети нови узорак.
Неважећи	Неодређено, треба узети нови узорак.

Напомене

- Пажљиво разматрање података о перформансама препоручује се за тумачење резултата теста AC2 код асимптоматске или било које особе у популацијама са ниском преваленцијом.
- Први важећи резултат за сваки аналит је резултат који треба пријавити.

- Негативан резултат не искључује присуство СТ или GC инфекције, јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака, одсуства инхибитора и довољне количине rRNA за детекцију. На резултате теста може утицати неправилно прикупљање узорака, неправилно складиштење узорака, техничка грешка или мешање узорака.
- Као што важи за све методе без културе, позитиван узорак добијен од пацијента након терапијског третмана не може се тумачити као указивање на присуство одрживог СТ или GC.
- Вагинални брис је препоручени тип узорка за пацијенткиње за које се клинички сумња да имају хламидијску или гонококну инфекцију (30).
- Ако се узимају и Папа и ендоцервикални брис, PreservCyt Solution течни Папа узорак се мора прикупити пре узорка ендоцервикалног бриса.

Ограничења

- A. Употреба овог теста је ограничена на особље које је обучено да обавља поступак. Непоштовање упутстава наведених у овом паковању може довести до погрешних резултата.
- B. Ефекти употребе тампона, испирања и варијабли прикупљање узорака нису процењени због њиховог утицаја на детекцију СТ или GC.
- C. Штапић за узимање вагиналног бриса и PreservCyt Solution течног Папа узорка није предвиђен да замени преглед грлића материце и ендоцервикалне узорке за дијагнозу урогениталних инфекција код жена. Пацијенти могу имати цервицитис, уретритис, инфекције уринарног тракта или вагиналне инфекције због других узрока или истовремене инфекције другим микроорганизмима.
- D. Тест AC2 није намењен за процену сумње на сексуално злостављање или за друге медицинско-правне индикације.
- E. Поуздани резултати зависе од адекватног прикупљања узорака. Пошто транспортни систем који се користи за овај тест не дозвољава микроскопску процену адекватности узорака, неопходна је обука клиничких радника за одговарајуће технике прикупљања узорака. Погледајте упутство у паковању одговарајућег Hologic комплета за прикупљање узорака.
- F. Терапијски неуспех или успех не може се одредити тестом AC2 јер се нуклеинска киселина може задржати након одговарајуће антимикуробне терапије.
- G. Резултате теста AC2 треба тумачити заједно са другим лабораторијским и клиничким подацима који су доступни лекару.
- H. Негативан резултат не искључује могућу инфекцију, јер резултати зависе од адекватног прикупљања узорака. На резултате теста може утицати неправилно прикупљање узорака, техничка грешка, мешање узорака или нивои циља испод границе детекције теста.
- I. AC2 тест даје квалитативне резултате. Стога није могуће извући корелацију између величине позитивног сигнала теста и броја организама у узорку.
- J. Перформансе Aptima комплета за пренос узорака нису процењене за тестирање истог PreservCyt Solution течног Папа узорка пре и после ThinPrep Папа обраде.
- K. Течни Папа узорци у PreservCyt раствору обрађени инструментима осим ThinPrep процесора нису процењени за употребу у Aptima тестовима.
- L. Узорци вагиналног бриса које прикупља пацијент представљају опцију за скрининг жена када карлични преглед није другачије индикован.
- M. Примена вагиналних узорака које узима пацијент ограничена је на клиничка окружења са доступном подршком/саветима, како би се пацијенту објаснили поступци и мере предострожности.
- N. Тест AC2 није потврђен за употребу са узорцима које пацијенти узимају код куће.

- O. Перформансе система Panther нису процењене на надморским висинама изнад 2000 метара (6561 стопа).
- P. Нема доказа о разградњи нуклеинских киселина у раствору PreservCyt. Ако PreservCyt Solution течни Папа узорак има мали број СТ и GC ћелијског материјала, може доћи до неравномерне дистрибуције овог ћелијског материјала. Такође, у поређењу с директним узорковањем са STM, додатна запремина PreservCyt раствора резултира већим разређивањем узоркованог материјала. Ови фактори могу утицати на способност откривања малог броја организама у прикупљеном материјалу. Ако се негативни резултати узорка не уклапају у клинички утисак, можда ће бити потребан нови узорак.
- Q. Клијенти морају независно потврдити процес LIS преноса.
- R. Узорци првог млаза женског урина су прихватљиви, али могу открити до 10% мање СТ/ GC инфекција у поређењу са вагиналним и ендоцервикалним брисевима (5).

Очекиване вредности

Преваленција

Преваленција СТ и GC у популацији пацијената зависи од фактора ризика као што су старост, пол, присуство или одсуство симптома, врста клинике и осетљивост теста који се користи за откривање инфекција. Резиме позитивног резултата три исхода СТ и GC болести, као што је одређено тестом AC2 на систему Panther, приказан је у табелама 1, 2, 3 и 4 за четири мултицентричне клиничке студије по клиничкој локацији и укупно.

Табела 1: Клиничка студија 1. Позитивност СТ и GC инфекција као што је одређено тестом AC2 у брису уретре код мушкараца, вагиналном брису, PreservCyt Solution течном Папа узорку и узорцима бриса ендоцервикса по клиничкој локацији

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Све ставке	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = вагинални брис који узима лекар; FS = ендоцервикални брис код жена; MS = брису уретре код мушкараца; PCyt = PreservCyt Solution течни Папа узорак; PVS = вагинални брис који узима пацијент.

Табела 2: Клиничка студија 1 и клиничка студија 2. Позитивност СТ и GC инфекција као што је одређено тестом AC2 у брису урина мушкараца по клиничкој локацији

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)		
	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Све ставке	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Напомена: СТ и GC позитивност процењена је коришћењем узорака урина симптоматских мушкараца из клиничке студије 2 и узорака урина асимптоматских мушкараца из обе студије.

Табела 3: Клиничка студија 3. Позитивност СТ и GC инфекција као што је одређено тестом AC2 у брису урина жена по клиничкој локацији

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)		
	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Све ставке	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Табела 4: Клиничка студија 4. Позитивност СТ и GC инфекција као што је одређено тестом AC2 у узорцима бриса ректума и грла по клиничкој локацији

Локација	% позитивних резултата (бр. позитивних / бр. тестираних са важећим резултатима)					
	RS			TS		
	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+	СТ+/GC-	СТ-/GC+	СТ+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Све ставке	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = ректални брис; TS = брис грла

Напомена: СТ и GC позитивност процењена је коришћењем узорака ректалног бриса и бриса грла од симптоматских и асимптоматских субјеката из клиничке студије 4.

Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције

Процењене позитивне и негативне предиктивне вредности (PPV и NPV) теста AC2 за различите хипотетичке стопе преваленције приказане су за сваки тип узорка у Табела 5. За сваки тип узорка, PPV и NPV су изведени за различите хипотетичке стопе преваленције помоћу процене осетљивости и специфичности из три мултицентричне клиничке студије (погледајте 6, 8, 12 и 14).

Табела 5: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције по типу узорка

Тип узорка	Хипотетички Преваленција (%)	Детекција СТ		Детекција GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Вагинални брис који узима лекар / вагинални брис који узима пацијент	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 Solution течни Папа узорци	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
Женски ендоцервикални брис	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
Брис уретре код мушкараца	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
Урин мушкараца	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
Ректални брис	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

Табела 5: Позитивне и негативне предиктивне вредности за хипотетичке стопе преваленције по типу узорка (наставак)

Тип узорка	Хипотетички Преваленција (%)	Детекција СТ		Детекција GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Брис грла	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

Напомена: Перформансе теста AC2 процењене су коришћењем вагиналног бриса, PreservCyt Solution течног Папа раствора, ендоцервикалног бриса жена и резултата узорка бриса уретре код мушкараца из клиничке студије 1, резултата узорка урина код симптоматских мушкараца из клиничке студије 2, резултата узорка урина код асимптоматских мушкараца из клиничких студија 1 и 2 и ректалног бриса и бриса грла из клиничке студије 4.

Клиничке перформансе

Почетна клиничка испитивања за утврђивање осетљивости, специфичности и предиктивних вредности теста AC2 обављена су коришћењем полуаутоматизованог DTS™ система. Тест је затим интегрисан у потпуно аутоматизовани систем Tigris™ DTS, а затим је коначно мигриран на потпуно аутоматизовани систем Panther.

Мултицентрична клиничка студија (17) спроведена је коришћењем DTS система за истраживање осетљивости и специфичности теста коришћењем ендоцервикалних брисева и узорка урина прикупљених од женских пацијената. Резултати тестирања AC2 упоређени су са статусом зараженог пацијента код 1391 пацијента за детекцију СТ и 1484 пацијента за детекцију GC.

За детекцију СТ-а, осетљивост и специфичност ендоцервикалних брисева били су 94,2% (95% CI: 90,1–97,0%) односно 97,6% (95% CI: 96,6–98,4%). Поређења ради, осетљивост и специфичност узорка урина биле су 94,7% (95% CI: 90,7–97,3%) односно 98,9% (95% CI: 98,1–99,4%).

За детекцију GC, осетљивост и специфичност ендоцервикалних брисева били су 99,2% (95% CI: 95,7–100%) односно 98,7% (95% CI: 98,0–99,3%). Поређења ради, осетљивост и специфичност узорка урина биле су 91,3% (95% CI: 85,0–95,6%) односно 99,3% (95% CI: 98,6–99,6%).

Накнадне клиничке студије за истраживање перформанси AC2 теста на систему Panther детаљно су описане у наставку.

Извршене су четири клиничке студије. Клиничке перформансе теста AC2 процењене су путем бриса уретре код мушкараца, вагиналног бриса, PreservCyt Solution течног Папа узорка и ендоцервикалног бриса из клиничке студије 1, резултата узорка урина мушкараца из клиничке студије 2, резултата узорка урина жена из клиничке студије 3 и ректалног бриса и бриса грла из клиничке студије 4.

Клиничка студија 1. Клиничка студија за вагинални брис, PreservCyt Solution течни Папа тест, ендоцервикални брис код жена и брис уретре код мушкараца²

Спроведена је проспективна, мултицентрична клиничка студија како би се утврдиле карактеристике перформанси теста AC2 на систему Panther. Узорци су прикупљени од симптоматских и асимптоматских мушкараца (n=580) и жена (n=1332) који су укључени са 7 географски и етнички различитих клиничких локација у САД, укључујући и оне за акушерство и гинекологију, планирање породице, јавно здравље и клинике за полно преносиве инфекције. Испитаници су класификовани као симптоматски ако су симптоми пријављени од стране субјекта. Испитаници су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Од 580 мушких испитаника, ниједан није био <18 година, 72 су имали 18 до 20 година, 201 испитаник је имао 21 до 25 година, а 307 је било >25 година. Од 1332 женских испитаница, 11 је имало 14 до 15 година, 59 је имало 16 до 17 година, 319 је имало 18 до 20 година, 401 је имала 21 до 25 година, а 542 су имале >25 година.

Највише 2 узорка су узимана од сваког мушког испитаника (1 брис уретре и 1 први млаз урина, тим редом) и највише 4 узорка су узимана од испитаница (1 први млаз урина,

2 Ова студија је обухватила тестирање узорка урина мушкараца AC2 тестом на Panther систему, који нису били укључени у оригиналне резултате перформанси због ниске преваленције GC код студијске популације.

1 вагинални брис, 1 PreservCyt Solution течни Папа узорак и 1 ендоцервикални брис, тим редом). Све узорке је узимао лекар, осим узорак урина и приближно половине узорак вагиналног бриса, које су испитанице узеле на клиници. Приближно половина PreservCyt Solution течних Папа узорак узета је инструментом у виду четке, а половина је узета лопатицом и циточеткицом. Узорци су припремљени за Aptima тестирање у складу са одговарајућим упутствима за употребу у паковању комплекта за прикупљање узорак бриса Aptima Multitest.

Сви узорци који су се могли проценити (567 брисева уретре код мушкараца, 580 узорак урина мушкараца, 1319 вагиналних брисева, 1330 PreservCyt Solution течних Папа узорак и 1310 узорак ендоцервикалног бриса) тестирано је AC2 тестом на систему Panther у складу са упутством у паковању. Узорци су подељени на три лабораторије (две спољне лабораторије и једна на локацији). Узорци са почетним неважећим, двосмисленим или погрешним резултатима су поново тестирани. Осамнаест (18) брисева уретре код мушкараца, 25 вагиналних брисева, 1 PreservCyt Solution течни Папа узорак и 37 узорак ендоцервикалног бриса имали су коначне неважеће резултате и искључени су из анализа. Већина неважећих резултата била је због недовољног волумена узорка. Један вагинални брис и 1 ендоцервикални брис имали су коначне двосмислене СТ резултате, а 1 PreservCyt Solution течни Папа узорак и 1 ендоцервикални брис имали су коначне GC двосмислене резултате и били су искључени из анализа.

Брис уретре код мушкараца, урин жена и мушкараца и PreservCyt Solution течни Папа узорци тестирани су тестовима за амплификацију нуклеинске киселине са ознаком CE (NAAT) како би се утврдио статус заражености. Алгоритам статуса заражености користио је резултате из два типа узорак и два референтна NAAT-а. Испитанице су категорисани као заражени ако је дошло до позитивног резултата у оба референтна NAAT-а. За испитанице, ако су се позитивни резултати NAAT-а јавили само у узорцима урина, а не и у PreservCyt Solution течним Папа узорцима, испитаница је категоризована као заражена; међутим, за процену типова узорак осим урина, узорци су сматрани незараженим. Испитанице који се не могу категоризовати као заражени или незаражени искључени су из анализе перформанси.

Поред тога, узорци урина мушкараца тестирани AC2 тестом на Panther систему су искључени из анализе перформанси због ниске преваленције GC код студијске популације, посебно код асимптоматских испитаника.

Клиничка студија 2. Клиничка студија узорка урина мушкараца

Спроведена је проспективна, мултицентрична клиничка студија како би се утврдиле карактеристике перформанси теста AC2 на систему Panther са узорцима урина мушкараца. Узорци су прикупљени од симптоматских и асимптоматских мушкараца (n=1492) укључених са 13 географски и етнички различитих клиничких истраживачких локација у САД, као и с клиника за планирање породице, јавно здравље, здравље мушкараца и полно преносиве инфекције. Испитанице су класификовани као симптоматски ако су симптоми пријављени од стране субјекта. Испитанице су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Од 1492 уписана испитаника, 14 је повучено.

Два узорка су прикупљена од сваког испитаника (1 брис уретре и 1 први млаз урина, тим редом). Узорке бриса уретре је узимао лекар, а узорке урина су узимали испитанице на клиници. Узорци урина сваког испитаника обрађени су у више узорак за СТ/GC тестирање са различитим NAAT-овима у складу са одговарајућем упутству у паковању за прикупљање узорак. Узорци урина мушкараца за тестирање теста AC2 на систему Panther подељени су на три спољне лабораторије.

Свих 1478 узорака урина мушкараца од неповучених испитаника тестирано је тестом AC2 на систему Panther у складу са упутством у паковању теста AC2. Узорци са почетним неважећим, двосмисленим или погрешним резултатима су поново тестирани. Један узорак урина мушкараца имао је коначан неважећи резултат и био је искључен из анализа. Резултат је био неважећи због недовољне запремине узорка. Од преосталих 1477 мушких испитаника који су се могли проценити, 46 је имало 16 до 17 година, 155 је имало 18 до 20 година, 524 је имало 21 до 30 година, 279 је имало 31 до 40 година, а 473 су имала >40 година.

Брис уретре и узорци урина мушкараца тестирани су одобреним NAAT-овима како би се утврдио статус заражености. Алгоритам статуса заражености користио је резултате бриса уретре и узорка урина из једног референтног CT и GC NAAT-а и резултате узорка урина из два додатна референтна CT и GC NAAT-а за генерисање четири референтна резултата за сваки аналит. Испитаници су категорисани као заражени ако је дошло до позитивног резултата у најмање два референтна NAAT-а. Испитаници који се нису могли категоризовати као заражени или незаражени искључени су из анализе перформанси; 1 испитаник је имао неодређен статус заражености CT-ом и искључен је из анализе перформанси за детекцију CT.

Клиничка студија 3. Клиничка студија узорка урина жена

Ретроспективна студија која је користила резултате и преостале узорке урина жена из претходно обављене проспективне, мултицентричне клиничке студије спроведена је како би се утврдиле карактеристике перформанси теста AC2 на систему Panther са узорцима урина жена. Узорци су прикупљени од симптоматских и асимптоматских жена (n=2640) уписаних из 17 географски и етнички различитих клиничких локација у САД, укључујући клинике за планирање породице, клинике академских центара и клинике за јавно здравље. Испитаници су класификовани као симптоматски ако су симптоми пријављени од стране субјекта. Испитаници су класификовани као асимптоматски ако субјект није пријавио симптоме. Од 2640 уписана испитаника, 42 је повучено.

Коришћена су три узорка сваке испитанице (1 први млаз урина и 2 вагинална бриса, тим редом). Узорке урина су узимале испитанице на клиници, а узорке вагиналног бриса је узимао лекар. Узорци урина сваког испитаника обрађени су у више узорака за CT/GC тестирање са различитим NAAT-овима у складу са одговарајућем упутству у паковању за прикупљање узорака. Узорци урина жена за тестирање теста AC2 на систему Panther подељени су на три спољне лабораторије.

Узорци урина жена тестирани су одобреним NAAT-овима како би се утврдио резултат композитног алгоритма за поређење (CCA). CCA је користио резултате узорка урина из највише три референтна CT и GC NAAT-а за генерисање референтних резултата за сваки аналит. Испитанице су категорисане као позитивне ако су 2 од 3 референтна NAAT резултата била позитивна односно негативне ако су 2 од 3 референтна NAAT резултата била негативна. Испитанице које се не могу категоризовати као позитивне или негативне на CCA искључене су из анализе перформанси.

Од 2598 неповучених испитаница 2581 узорак урина је тестиран тестом AC2 на систему Panther у складу са упутством у паковању теста AC2. Седамнаест испитаница имало је узорке урина који су повучени или нису узети (недостају резултати за CT и GC AC2 тест [Panther систем]). Узорци са почетним неважећим, двосмисленим или погрешним резултатима су поново тестирани. Од 2581 узорка, сви су имали коначне валидне

резултате након обавезног поновног тестирања. Један узорак је имао поновљени двосмислен резултат СТ, а један узорак је имао поновљени двосмислен резултат GC.

Од 2581 испитанице са важећим резултатима AC2 теста (Panther систем), 2580 испитаница је имало коначан СТ и/или GC композитни упоредни статус и могуће су да се процене у смислу перформанси; једна испитаница је имала непознат композитни упоредни статус за СТ и GC и није могла да се процени. Једна испитаница чија је процена била могућа имала је коначни двосмислени резултат за СТ (негативан резултат за GC), и једна испитаница чија је процена била могућа имала је коначни двосмислени резултат за GC (негативан резултат за СТ). Од 2580 женских испитаница које су се могле проценити, 47 је имало 16 до 17 година, 346 је имало 18 до 20 година, 1350 је имало 21 до 30 година, 550 је имало 31 до 40 година, а 287 су имале >40 година.

Од 2580 испитаница које су могле да се процене, 2572 испитанице су могле да се процене за анализе перформанси за детекцију СТ (укључујући и једну са коначним двосмисленим резултатом). Преосталих 8 испитаница имало је непознати композитни упоредни статус за СТ. Од 2580 испитаница које су могле да се процене, 2579 испитанице су могле да се процене за анализе перформанси за детекцију GC (укључујући и једну са коначним двосмисленим резултатом). Преостала испитаница имала је непознати композитни упоредни статус за GC. Узорци са коначним двосмисленим резултатима категорисани су као лажно негативни у односу на ССА резултат (47).

Поред тога, у женском урину је детектовано 8,3% мање СТ инфекција у односу на узорке вагиналног и ендоцервикалног бриса и 12,9% мање GC инфекција у односу на узорке вагиналног бриса, као и 15,2% мање GC инфекција у односу на узорке ендоцервикалног у поређењу са алгоритмом статуса заражености пацијента (PIS).

Клиничка студија 4. Клиничка студија узорака бриса грла и ректума

Сprovedена је проспективна, мултицентрична клиничка студија како би се утврдиле карактеристике перформанси теста AC2 на систему Panther са узорцима бриса грла и ректалног бриса. Узорци су прикупљени од симптоматских и асимптоматских жена и мушкараца уписаних из 9 географски и етнички различитих клиничких локација у САД, укључујући клинике за скрининг и управљање STI, планирање породице, студентске клинике, клинике за здравље жена, клинике за управљање HIV-ом, као и клинике са фокусом на лезбијској, геј, бисексуалној и трансполној (LGBT) популацији. Испитаници су класификовани као симптоматски на анатомском месту грла и/или ректума ако је испитаник пријавио анатомске симптоме специфичне за локацију. Од 2767 уписаних испитаника, 8 није довршило посету ради узимања узорака и није имало узорке послате на тестирање, 167 је имало тестиране узорке, али су искључени због температурних одступања која су угрозила интегритет узорака, а 1 грешком није имао тестиране узорке.

Од 2591 неискљученог испитаника ком је тестиран најмање један тип узорака, 181 је имало 18 до 20 година старости, 565 су имало 21 до 25 година, а 1845 је имало >25 година.

Лекар је прикупио највише осам узорака од сваког испитаника: 4 бриса грла и 4 узорка ректалног бриса, узета произвољним редом. Узорци су обрађени за тестирање на СТ/GC AC2 тестом и различитим NAAT-овима у складу са одговарајућим упутством у паковању комплекта за прикупљање узорака.

Резултати од највише три референтна NAAT-а – одобрена за детекцију урогениталне СТ/GC инфекције и потврђени за употребу са узорцима бриса грла и ректума – коришћени су за успостављање статуса зараженог анатомског места (ASIS) на сваком анатомском месту за сваког испитаника. ASIS је одређен на основу резултата тестирања истог типа узорака. Субјекти су категорисани као заражени ако се позитиван резултат јавио у најмање два

референтна NAAT-а, а као незаражени ако су најмање 2 референтна резултата била негативна; трећа референца (изједначени резултат) била је потребна само ако су прва 2 референтна резултата била неусклађена.

Укупно 5500 узорак је тестирано AC2 тестом на систему Panther, укључујући узорке од 167 испитаника са резултатима искљученим због температурних одступања. Узорци су подељени на две спољне лабораторије. Локације су упућене да поново тестирају узорке са почетним неважећим, двосмисленим или резултатима који су садржали грешке. Од 5500 тестираних узорака, 2 (0,04%) је имало почетне неважеће резултате, а 30 (0,55%) је имало почетне двосмислене резултате за СТ или GC. Оба узорка са почетним неважећим резултатима су поново тестирана; један узорак је био негативан на СТ и GC на поновном тестирању, а други је био неважећи на поновном тестирању. Од 30 узорака са почетним двосмисленим резултатима, 5 није поново тестирано, 14 је имало двосмислене резултате на поновном тестирању, 5 је имало негативне резултате на поновном тестирању, 5 је имало позитивне резултате на поновном тестирању, а 1 је био неважећи на поновном тестирању.

Од 2591 неискљученог испитаника којима је тестиран најмање један тип узорка, следећи узорци су искључени из анализе перформанси: 6 узорака из грла искључено је из процене СТ перформанси (4 нису тестирана AC2 тестом, и 2 са неважећим/неодређеним ASIS); 12 узорака из грла искључено је из процене перформанси GC (4 без резултата пријављеног за AC2 тест, 3 са коначним двосмисленим резултатима теста AC2 и 5 са неважећим/неодређеним ASIS-ом); 29 ректалних узорака је искључено из процене СТ перформанси (2 узорка нису прикупљена, 1 са неважећим резултатима за AC2 тест, 9 није тестирано AC2 тестом, 12 са коначним двосмисленим резултатима AC2 теста (од којих су 2 имала неодређени ASIS), и 5 са неважећим/неодређеним ASIS-ом); и 22 ректална бриса су искључена из процене перформанси GC (2 узорка нису прикупљена, 1 са неважећим резултатима за AC2 тест, 9 није тестирано AC2 тестом, 5 са коначним двосмисленим резултатима AC2 теста и 5 са неважећим/неодређеним ASIS-ом).

Резултати перформанси за *Chlamydia trachomatis*

Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију СТ процењене су за сваки тип узорка и приказане су у табелама 6 и 7 и 8 укључујући податке из четири клиничке студије. Алгоритам статуса заражености разликовао се у свакој од четири клиничке студије (погледајте Табеле 18 да видите 23 алгоритме статуса заражености СТ-ом). Табела 6 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију СТ (на основу статуса заражености) у узорцима урина и бриса уретре код мушкараца, као и у вагиналним брисевима, ендоцервикалним брисевима и узорцима PCyт код жена.

Табела 7 показује позитиван проценат сагласности (PPA) и негативан проценат сагласности (NPA) теста AC2 за детекцију СТ на основу CCA у узорцима урина жена.

Табела 8 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију СТ на основу ASIS-а у узорцима бриса грла и ректума.

Табела 6: Карактеристике перформанси AC2 теста за СТ детекцију у узорцима мушкараца и жена

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

CI = интервал поузданости; CVS = вагинални брис који узима лекар; FN = лажно негативни; FP = лажно позитивни;

FS = ендцервикални брис код жена; MS = брис уретре код мушкараца; MU = урин мушкараца; NPV = негативна предиктивна вредност; PCyt = PreservCyt Solution течни Папа узорак; PPV = позитивна предиктивна вредност; Prev = преваленција;

PVS = вагинални брис који узима пацијент; TN = тачно позитивно; TP = тачно негативно.

¹ Резултати за брис уретре код мушкараца, вагинални брис, PreservCyt Solution течни Папа узорак и ендцервикални брис потичу из клиничке студије 1. Резултати за узорке урина код симптоматских мушкараца потичу из клиничке студије 2, а резултати за узорке урина код асимптоматских мушкараца потичу из клиничких студија 1 и 2.

² резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

Табела 7: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију СТ у узорцима урина жена

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

AC2 = AC2 тест; CCA = композитни упоредни алгоритам; CI = интервал поузданости; FU = урин жена; NPA = проценат негативног слагања; PPA = проценат позитивног слагања.

¹ Резултати за узорке урина код симптоматских и асимптоматских жена потичу из клиничке студије 3.

² Обухвата двосмислене резултате из Panther AC2 тестирања. Двосмислени резултати из AC2 тестирања сматрају се неодређеним; потребно је узети нови узорак.

³ резултат CI.

Табела 8: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију СТ у узорцима ректалног и бриса грла

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

CI = интервал поузданости; FN = лажно негативни; FP = лажно позитивни; NPV = негативна предиктивна вредност;

PPV = позитивна предиктивна вредност; Prev = преваленција; RS = ректални брис; TN = тачно негативно; TP = тачно позитивно; TS = брис грла.

¹ Резултати ректалног бриса и бриса грла потичу из студије 4.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

⁴ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,4% (10/2572). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 89,5% (197/220), 95% CI: 84,8% – 92,9% и специфичност = 98,7% (2322/2352), 95% CI: 98,2% – 99,1%.

Табела 9 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију СТ (на основу статуса заражености) у узорцима урина и бриса уретре код мушкараца, као и у вагиналним брисевима, ендоцервикалним брисевима и узорцима PCyt код жена по статусу симптома. Преваленција СТ је била већа код симптоматских мушкараца и жена у односу на асимптоматске.

Табела 10 показује PPA и NPA теста AC2 за детекцију СТ на основу ССА у узорцима урина жена по статусу симптома.

Табела 11 показује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за СТ на основу ASIS у узорцима бриса грла и ректума по статусу симптома. Преваленција СТ је била већа код симптоматских испитаника у односу на асимптоматске.

Табела 9: Карактеристике перформанси AC2 теста за СТ детекцију по статусу симптома у узорцима мушкараца и жена

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

Asym = асимптоматски; **CI** = интервал поузданости; **CVS** = вагинални брис који узима лекар; **FN** = лажно негативни; **FP** = лажно позитивни; **FS** = ендоцервикални брис код жена; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **NPV** = негативна предиктивна вредност; **PCyt** = PreservCyt Solution течни Папа узорак; **PPV** = позитивна предиктивна вредност; **Prev** = преваленција; **PVS** = вагинални брис који узима пацијент; **Sym** = симптоматски; **TN** = тачно позитивно; **TP** = тачно негативно.

¹ Резултати за брис уретре код мушкараца, вагинални брис, PreservCyt Solution течни Папа узорак и ендоцервикални брис потичу из клиничке студије 1. Резултати за узорке урина код симптоматских мушкараца потичу из клиничке студије 2, а резултати за узорке урина код асимптоматских мушкараца потичу из клиничких студија 1 и 2.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

Табела 10: Карактеристике перформанси AC2 теста за СТ детекцију по статусу симптома у узорцима урина жена

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

AC2 = AC2 тест; **Asym** = асимптоматски; **CCA** = композитни упоредни алгоритам; **CI** = интервал поузданости; **FU** = урин жена; **NPA** = проценат негативног слагања; **PPA** = проценат позитивног слагања; **Sym** = симптоматски.

¹ Резултати за узорке урина код симптоматских и асимптоматских жена потичу из клиничке студије 3.

² Обухвата двосмислене резултате из Panther AC2 тестирања. Двосмислени резултати из AC2 тестирања сматрају се неодређеним; потребно је узети нови узорак.

³ резултат CI.

⁴ 2/2 испитаника имала су позитивне резултате СТ вагиналног бриса у оба референтна NAAT.

⁵ 38/1267 испитаника имало је најмање један позитиван резултат СТ узорка вагиналног бриса референтног NAAT; један или више референтних резултата узорка вагиналног бриса нису били доступни код 11/1267 испитаника; 1218/1267 испитаника имало је негативне референтне резултате узорка вагиналног бриса.

⁶ 1/3 испитаника имао је позитивне резултате СТ вагиналног бриса у оба референтна NAAT, 2/3 испитаника имало је негативне резултате вагиналног бриса.

⁷ 20/1124 испитаника имало је најмање један позитиван резултат СТ узорка вагиналног бриса референтног NAAT; један или више референтних резултата узорка вагиналног бриса нису били доступни код 11/1124 испитаника; 1093/1124 испитаника имало је негативне референтне резултате узорка вагиналног бриса.

Табела 11: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију СТ по статусу симптома у узорцима ректалног и бриса грла

Тип узорка ¹	Симптом Статус	n	TP	FP	TN	FN	% пре вал.	% осетљивости (95% CI) ²	% специфичности (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8–99,3)	98,8 ⁴ (95,7–99,7)	92,0 (77,0–98,8)	99,4 (97,0–100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2–94,4)	98,9 ⁵ (98,4–99,3)	88,3 (83,6–92,1)	99,2 (98,8–99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1–100)	99,7 (98,1–99,9)	90,0 (61,9–99,7)	100 (99,0–100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2–93,3)	99,7 (99,4–99,8)	83,7 (71,9–92,4)	99,7 (99,5–99,9)

CI = интервал поузданости; **FN** = лажно негативни; **FP** = лажно позитивни; **NPV** = негативна предиктивна вредност;

PPV = позитивна предиктивна вредност; **Prev** = преваленција; **RS** = ректални брис; **Sym** = симптоматски; **TN** = тачно негативно;

TP = тачно позитивно; **TS** = брис грла.

¹ Резултати ректалног бриса и бриса грла потичу из студије 4.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

⁴ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,5% (1/191). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 95,8% (23/24), 95% CI: 79,8% – 99,3% и специфичност = 98,2% (164/167), 95% CI: 94,9% – 99,4%.

⁵ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,4% (9/2381). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 88,8% (174/196), 95% CI: 83,6% – 92,5% и специфичност = 98,8% (2158/2185), 95% CI: 98,2% – 99,1%.

Резултати перформанси *Neisseria gonorrhoeae*

Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију GC процењене су за сваки тип узорка и приказане су у табелама 12, 13 и 14 укључујући податке из четири клиничке студије. Алгоритам статуса заражености у четири клиничке студије (погледајте табеле од 24 до 29 за алгоритме статуса заражености GC). Табела 12 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију GC (на основу статуса заражености) у узорцима урина и бриса уретре код мушкараца, као и у вагиналним брисевима, ендоцервикалним брисевима и узорцима PCyt код жена.

Табела 13 показује PPA и NPA теста AC2 за детекцију GC на основу CCA у узорцима урина жена.

Табела 14 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију GC на основу ASIS-а у узорцима бриса грла и ректума.

Табела 12: Карактеристике перформанси AC2 теста за GC детекцију у узорцима мушкараца и жена

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

CI = интервал поузданости; **CVS** = вагинални брис који узима лекар; **FN** = лажно негативни; **FP** = лажно позитивни; **FS** = ендоцервикални брис код жена; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **NPV** = негативна предиктивна вредност; **PCyt** = PreservCyt Solution течни Папа узорак; **PPV** = позитивна предиктивна вредност; **Prev** = преваленција; **PVS** = вагинални брис који узима пацијент; **TN** = тачно позитивно; **TP** = тачно негативно.

¹ Резултати узорка вагиналног бриса, PreservCyt Solution течног Папа узорка, ендоцервикалног бриса и бриса уретре код мушкараца потичу из клиничке студије 1. Резултати за узорке урина код симптоматских мушкараца потичу из клиничке студије 2, а резултати за узорке урина код асимптоматских мушкараца потичу из клиничких студија 1 и 2.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

Табела 13: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију GC у узорцима урина жена

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

AC2 = AC2 тест; **CCA** = композитни упоредни алгоритам; **CI** = интервал поузданости; **FU** = урин жена; **NPA** = проценат негативног слагања; **PPA** = проценат позитивног слагања.

¹ Резултати за узорке урина код симптоматских и асимптоматских жена потичу из клиничке студије 3.

² Обухвата двосмислене резултате из Panther AC2 тестирања. Двосмислени резултати из AC2 тестирања сматрају се неодређеним; потребно је узети нови узорак.

³ резултат CI.

Табела 14: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију GC у узорцима ректалног и бриса грла

Тип узорка ¹	n	TP	FP	TN	FN	% пре вал.	% осетљивости (95% CI) ²	% специфичности (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2–98,9)	99,5 ⁴ (99,1–99,7)	93,7 (89,8–96,4)	99,8 (99,5–99,9)
TS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4–98,0)	98,9 ⁵ (98,5–99,3)	88,6 (84,2–92,2)	99,7 (99,3–99,9)

CI = интервал поузданости; FN = лажно негативни; FP = лажно позитивни; NPV = негативна предиктивна вредност; PPV = позитивна предиктивна вредност; Prev = преваленција; RS = ректални брис; TN = тачно негативно; TP = тачно позитивно; TS = брис грла.

¹ Резултати ректалног бриса и бриса грла потичу из студије 4.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

⁴ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,2% (5/2574). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 96,5% (192/199), 95% CI: 92,9% – 98,3% и специфичност = 99,3% (2359/2375), 95% CI: 98,9% – 99,6%.

⁵ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,1% (3/2582). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 96,1% (195/203), 95% CI: 92,4% – 98,0% и специфичност = 98,8% (2351/2379), 95% CI: 98,3% – 99,2%.

Табела 15 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију GC (на основу статуса заражености) у узорцима урина и бриса уретре код мушкараца, као и у вагиналним брисевима, ендоцервикалним брисевима и узорцима PCyт код жена по статусу симптома. Преваленција GC је била већа код симптоматских мушкараца, али слична код симптоматских и асимптоматских жена.

Табела 16 показује PPA и NPA теста AC2 за детекцију GC на основу CCA у узорцима урина жена по статусу симптома.

Табела 17 приказује осетљивост, специфичност, PPV и NPV теста AC2 за детекцију и преваленцију GC на основу ASIS-а у узорцима бриса грла и ректума по статусу симптома. Преваленција GC је била већа код симптоматских испитаника у односу на асимптоматске.

Табела 15: Карактеристике перформанси AC2 теста за GC детекцију по статусу симптома у узорцима мушкараца и жена

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

Asym = асимптоматски; **CI** = интервал поузданости; **CVS** = вагинални брис који узима лекар; **FN** = лажно негативни; **FP** = лажно позитивни; **FS** = ендоцервикални брис код жена; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **NPV** = негативна предиктивна вредност; **PCyt** = PreservCyt Solution течни Папа узорак; **PPV** = позитивна предиктивна вредност; **Prev** = преваленција; **PVS** = вагинални брис који узима пацијент; **Sym** = симптоматски; **TN** = тачно позитивно; **TP** = тачно негативно.

¹ Резултати узорка вагиналног бриса, PreservCyt Solution течног Папа узорка, ендоцервикалног бриса и бриса уретре код мушкараца потичу из клиничке студије 1. Резултати за узорке урина код симптоматских мушкараца потичу из клиничке студије 2, а резултати за узорке урина код асимптоматских мушкараца потичу из клиничких студија 1 и 2.

² Резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

Табела 16: Карактеристике перформанси AC2 теста за GC детекцију по статусу симптома у узорцима урина жена

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

AC2 = AC2 тест; **Asym** = асимптоматски; **CCA** = композитни упоредни алгоритам; **CI** = интервал поузданости; **FU** = урин жена; **NPA** = проценат негативног слагања; **PPA** = проценат позитивног слагања; **Sym** = симптоматски.

¹ Резултати за узорке урина код симптоматских и асимптоматских жена потичу из клиничке студије 3.

² Обухвата двосмислене резултате из Panther AC2 тестирања. Двосмислени резултати из AC2 тестирања сматрају се неодређеним; потребно је узети нови узорак.

³ резултат CI.

⁴ 5/1363 испитаника имало је најмање један позитиван резултат GC узорка вагиналног бриса референтног NAAT; један или више референтних резултата узорка вагиналног бриса нису били доступни код 11/1363 испитаника; 1347/1363 испитаника имало је негативне референтне резултате узорка вагиналног бриса.

⁵ 6/1187 испитаника имало је најмање један позитиван резултат GC узорка вагиналног бриса референтног NAAT; један или више референтних резултата узорка вагиналног бриса нису били доступни код 11/1187 асимптоматских испитаника; 1170/1187 испитаника имало је негативне референтне резултате узорка вагиналног бриса.

Табела 17: Карактеристике перформанси AC2 теста за детекцију GC по статусу симптома у узорцима ректалног и бриса грла

Тип узорка ¹	Симптом Статус	n	TP	FP	TN	FN	% превал.	% осетљивости (95% CI) ²	% специфичности (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8–100)	100 ⁴ (97,6–100)	100 (91,2–100)	100 (97,8–100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9–98,6)	99,4 ⁵ (99,0–99,7)	92,2 (87,6–95,6)	99,8 (99,5–99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0–100)	99,2 ⁶ (97,3–99,8)	95,1 (84,5–99,4)	100 (98,7–100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7–97,5)	98,9 ⁷ (98,4–99,3)	87,2 (82,1–91,4)	99,6 (99,3–99,8)

CI = интервал поузданости; FN = лажно негативни; FP = лажно позитивни; NPV = негативна предиктивна вредност; PPV = позитивна предиктивна вредност; Prev = преваленција; RS = ректални брис; Sym = симптоматски; TN = тачно негативно; TP = тачно позитивно; TS = брис грла.

¹ Резултати ректалног бриса и бриса грла потичу из студије 4.

² резултат CI.

³ PPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос позитивне вероватноће, NPV 95% CI израчунат из тачног 95% CI за однос негативан вероватноће.

⁴ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,5% (1/193). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 97,4% (38/39), 95% CI: 86,8% – 99,5% и специфичност = 100% (154/154), 95% CI: 97,6% – 100%.

⁵ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,2% (4/2381). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 96,3% (154/160), 95% CI: 92,1% – 98,3% и специфичност = 99,3% (2205/2221), 95% CI: 98,8% – 99,6%.

⁶ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,7% (2/305). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 100% (39/39), 95% CI: 91,0% – 100% и специфичност = 98,5% (262/266), 95% CI: 96,2% – 99,4%.

⁷ Двосмислени резултати су изузети; проценат двосмислених резултата је 0,04% (1/2277). Ако се сви двосмислени резултати сматрају нескладним (нпр. лажно позитивни или лажно негативни), осетљивост = 95,1% (156/164), 95% CI: 90,7% – 97,5% и специфичност = 98,9% (2089/2113), 95% CI: 98,3% – 99,2%.

Табеле статуса заражености *Chlamydia trachomatis*

Учесталост исхода тестова из референтног НААТ и истражног тестирања система Panther сажета је у табелама 18 за 23 СТ.

Табела 18: Клиничка студија 1. Статус заражености СТ за процену перформанси у вагиналним брисевима жена, PreservCyt Solution течним Папа узорцима и узорцима ендоцервикалних брисева

Статус заражености СТ	Резултати теста							Статус симптома	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Заражен	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Заражен	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Заражен	+	+	+	+	+	+	N/A	3	0
Заражен	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Заражен	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Заражен	+	+	+	+	N/A	+	+	1	1
Заражен	+	+	+	+	N/A	+	N/A	2	1
Заражен	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Заражен	+	-	+	+	N/A	+	N/A	0	1
Заражен	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Заражен	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Заражен	+	-	+	-	N/A	+	+	0	1
Заражен	+	N/A	+	N/A	+	+	+	0	1
Заражен	+	N/A	+	N/A	-	+	-	0	1
Заражен ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Заражен ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Заражен ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Незаражен	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Незаражен	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Незаражен	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Незаражен	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Незаражен	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Незаражен	-	-	-	+	+	-	N/A	0	1
Незаражен	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Незаражен	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Незаражен	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Незаражен	-	-	-	-	+	-	N/A	2	0
Незаражен	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Незаражен	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Незаражен	-	-	-	-	-	-	N/A	29	8
Незаражен	-	-	-	-	-	N/A	-	1	0
Незаражен	-	-	-	-	N/A	-	-	17	4
Незаражен	-	-	-	-	N/A	-	N/A	8	1
Незаражен	-	N/A	-	-	-	-	-	8	6
Незаражен	-	N/A	-	-	-	-	N/A	0	1
Незаражен	N/A	-	-	-	-	-	-	0	1
Незаражен	N/A	-	-	-	-	-	N/A	1	0
Незаражен	N/A	-	-	-	N/A	-	+	1	0

AC2 = AC2 тест; **ACT** = Aptima CT тест; **Asym** = асимптоматски; **CVS** = вагинални брис који узима лекар; **FS** = ендоцервикални брис код жена; **FU** = урин жена; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **PCyt** = PreservCyt Solution течни Папа узорак; **PVS** = вагинални брис који узима пацијент; **Sym** = симптоматски; **Tigris** = систем Tigris DTS.

¹ За процену типова узорка осим урина узорци су се сматрали незараженим.

Табела 19: Клиничка студија 1. Статус заражености СТ за процену перформанси у узорцима уретре код мушкараца

Статус заражености СТ	Резултати теста					Статус симптома	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Заражен	+	+	+	+	+	50	37
Заражен	+	+	+	+	N/A	4	1
Заражен	+	+	+	-	+	2	0
Заражен	+	-	+	+	+	4	2
Заражен	+	-	+	-	+	3	2
Незаражен	+	+	-	-	-	0	1
Незаражен	+	-	-	-	+	0	1
Незаражен	+	-	-	-	-	1	1
Незаражен	-	-	+	-	-	3	2
Незаражен	-	-	-	+	-	1	1
Незаражен	-	-	-	-	+	1	2
Незаражен	-	-	-	-	-	173	262
Незаражен	-	-	-	-	N/A	10	9
Незаражен	N/A	-	-	-	N/A	1	2

AC2 = AC2 тест; **ACT** = Aptima CT тест; **Asym** = асимптоматски; **DTS** = DTS системи; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **Sym** = симптоматски; **Tigris** = систем Tigris DTS.

Табела 20: Клиничка студија 1 и клиничка студија 2. Статус заражености СТ за процену перформанси у узорцима урина мушкараца

Статус заражености СТ	Резултати теста						Статус симптома		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Клиничка студија 1									
Заражен	+	+	+	+			+		38
Заражен	+	-	+	+			+		2
Заражен	+	-	+	-			-		2
Клиничка студија 2									
Заражен	+	+			+	+	+	73	66
Заражен	+	+			+	+	-	2	1
Заражен	+	+			+	-	+	0	1
Заражен	+	+			+	N/A	+	0	1
Заражен	+	+			-	+	+	3	0
Заражен	+	+			-	+	-	0	1
Заражен	+	-			+	+	+	4	0
Заражен	+	-			+	+	-	3	0
Заражен	+	=			-	+	-	0	1
Заражен	-	+			+	+	+	5	4
Клиничка студија 1									
Незаражен	+	+	-	-			-		1
Незаражен	+	-	-	-			-		2
Незаражен	-	-	+	-			-		2

Табела 20: Клиничка студија 1 и клиничка студија 2. Статус заражености СТ за процену перформанси у узорцима урина мушкараца (наставак)

Статус заражености СТ	Резултати теста						Статус симптома		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Незаражен	-	-	-	+			+		1
Незаражен	-	-	-	-			-		273
Незаражен	N/A	-	-	-			-		2
Клиничка студија 2									
Незаражен	+	-			-	-	-	1	6
Незаражен	-	+			-	-	+	0	1
Незаражен	-	-			+	-	+	1	0
Незаражен	-	-			+	-	-	0	2
Незаражен	-	-			-	-	-	388	874
Незаражен	-	-			-	=	-	0	1
Незаражен	-	-			-	N/A	-	10	18
Незаражен	-	-			N/A	-	-	1	2
Незаражен	-	N/A			-	-	-	2	0
Незаражен	N/A	-			-	-	-	4	0

AC2 = AC2 тест; **ACT** = Aptima CT тест; **Asym** = асимптоматски; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **Sym** = симптоматски; **Tigris** = систем Tigris DTS. Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат.

¹ Узорци бриса уретре мушкараца и узорци урина мушкараца тестирани су AC2 тестом на DTS системима у клиничкој студији 1 и на систему Tigris DTS у клиничкој студији 2.

² Узорци бриса уретре мушкараца и узорци урина мушкараца тестирани су Aptima CT тестом на систему Tigris DTS у клиничкој студији 1.

³ Узорци урина мушкараца тестирани су помоћу два CT NAAT-а са одобрењем FDA у клиничкој студији 2.

Напомена: Подаци од асимптоматских мушкараца из клиничке студије 1 комбиновани су са подацима из клиничке студије 2.

Табела 21: Клиничка студија 3. Статус композитног компаратора СТ за процену перформанси у узорцима урина жена

Статус Композитног компаратора	Резултати теста				Статус симптома	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Позитиван	+	+	NR	+	101	61
Позитиван	+	+	NR	-	1	0
Позитиван	+	+	NR	=	0	1
Позитиван	+	-	+	+	4	4
Позитиван	-	+	+	+	3	0
Позитиван	=	+	+	+	1	0
Негативан	-	+	-	+	1	0
Негативан	-	+	-	-	3	1
Негативан	-	-	NR	+	1	3
Негативан	-	-	NR	-	1261	1119
Негативан	-	N/A	-	-	1	1
Негативан	N/A	-	-	-	2	3

Asym = асимптоматски; **FU** = урин жена; **N/A** = резултат није доступан; **NR** = није обавезно; **AC2 Panther** = AC2 тест на систему Panther; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља коначни двосмислени резултат.

Табела 22: Клиничка студија 4. Статус заражености СТ за процену перформанси у узорцима ректалног бриса

Ректални Статус заражености	Резултати теста				Ректални Статус симптома	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Заражен	+	+	+	+	0	3
Заражен	+	+	+	-	0	6
Заражен	+	+	+	=	0	3
Заражен	+	+	-	=	0	1
Заражен	+	+	N/A	+	21	148
Заражен	+	-	+	+	1	13
Заражен	+	-	+	-	0	7
Заражен	+	NR	+	+	0	2
Заражен	-	+	+	+	1	7
Заражен	-	+	+	-	1	4
Заражен	-	+	+	=	0	1
Заражен	NR	+	+	+	0	1
Незаражен	+	-	-	+	0	2
Незаражен	+	-	-	-	1	4
Незаражен	-	+	-	+	0	1
Незаражен	-	+	-	-	1	10
Незаражен	-	-	+	+	2	9
Незаражен	-	-	+	=	0	2
Незаражен	-	-	-	+	0	10
Незаражен	-	-	-	-	0	2
Незаражен	-	-	-	=	0	2
Незаражен	-	-	N/A	-	158	2062
Незаражен	-	NR	-	-	0	47
Незаражен	NR	-	-	+	0	1
Незаражен	NR	-	-	-	4	33
Незаражен	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = AC2 тест на систему Panther; **Asym** = асимптоматски; **N/A** = није применљиво; **NR** = резултат није доступан; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат.

Табела 23: Клиничка студија 4. Статус заражености СТ за процену перформанси у узорцима бриса грла

Грло Статус заражености	Резултати теста				Статус симптома грла	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Заражен	+	+	+	+	0	1
Заражен	+	+	+	-	0	2
Заражен	+	+	-	-	0	1
Заражен	+	+	=	-	0	1
Заражен	+	+	N/A	+	8	31
Заражен	+	-	+	+	1	4
Заражен	+	-	+	-	0	1
Заражен	+	NR	+	-	0	1
Незаражен	+	-	-	+	0	1
Незаражен	+	-	-	-	0	3
Незаражен	-	+	-	+	0	1
Незаражен	-	+	-	-	0	2
Незаражен	-	-	+	+	0	1
Незаражен	-	-	-	+	1	4
Незаражен	-	-	-	-	1	6
Незаражен	-	-	N/A	-	295	2202
Незаражен	-	=	-	-	0	1
Незаражен	-	NR	-	-	0	6
Незаражен	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = AC2 тест на систему Panther; **Asym** = асимптоматски; **N/A** = није применљиво; **NR** = резултат није доступан; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат.

Табеле статуса заражености *Neisseria gonorrhoeae*

Учесталост исхода тестова из референтног НААТ и истражног тестирања система Panther сажета је у табелама 24 за 29 GC.

Табела 24: Клиничка студија 1. Статус заражености GC за процену перформанси у вагиналним брисевима жена, PreservCyt Solution течним Папа узорцима и узорцима ендоцервикалних брисева

Статус заражености GC	Резултати теста							Статус симптома	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Заражен	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Заражен	+	+	+	+	+	+	N/A	1	0
Заражен	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Заражен	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Заражен	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Заражен	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Заражен	+	N/A	+	N/A	+	+	+	0	1
Незаражен	+	N/A	-	-	-	=	-	0	1
Незаражен	-	-	N/A	N/A	+	-	+	0	1
Незаражен	-	-	N/A	N/A	+	-	-	3	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	+	-	N/A	1	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	-	+	1	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	-	-	736	429
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	-	=	1	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	-	N/A	32	9
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	N/A	-	1	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	N/A	-	-	18	6
Незаражен	-	-	N/A	N/A	N/A	-	N/A	10	3

AC2 = AC2 тест; **AGC** = Aptima GC тест; **Asym** = асимптоматски; **CVS** = вагинални брис који узима лекар; **FS** = ендоцервикални брис код жена; **FU** = урин жена; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **PCyt** = PreservCyt Solution течни Папа узорак; **PVS** = вагинални брис који узима пацијент; **Sym** = симптоматски; **Tigris** = систем Tigris DTS.

Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат на поновљеном тестирању.

Табела 25: Клиничка студија 1. Статус заражености GC за процену перформанси у узорцима уретре код мушкараца

Статус заражености GC	Резултати теста					Статус симптома	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Заражен	+	+	+	+	+	30	2
Заражен	+	+	+	+	N/A	0	1
Заражен	+	-	+	-	+	1	1
Заражен	N/A	+	N/A	+	N/A	1	0
Незаражен	-	-	N/A	N/A	-	205	307
Незаражен	-	-	N/A	N/A	N/A	14	9

AC2 = AC2 тест; **AGC** = Aptima GC тест; **Asym** = асимптоматски; **DTS** = DTS системи; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **Sym** = симптоматски.

Табела 26: Клиничка студија 1 и клиничка студија 2. Статус заражености GC за процену перформанси у узорцима урина мушкараца

Статус заражености GC	Резултати теста						Статус симптома		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Клиничка студија 1									
Заражен	+	+	+	+			+		3
Заражен	+	-	+	-			-		1
Клиничка студија 2									
Заражен	+	+			+	+	+	63	4
Заражен	+	+			+	N/A	+	1	1
Заражен	-	+			+	-	+	0	1
Заражен	N/A	+			+	+	+	2	0
Клиничка студија 1									
Незаражен	-	-	N/A	N/A			+		2
Незаражен	-	-	N/A	N/A			-		314
Клиничка студија 2									
Незаражен	+	-			-	-	-	2	4
Незаражен	-	+			-	-	+	0	1
Незаражен	-	-			+	-	-	6	2
Незаражен	-	-			-	+	-	1	0
Незаражен	-	-			-	-	+	1	1
Незаражен	-	-			-	-	-	407	945
Незаражен	-	-			-	N/A	-	9	19
Незаражен	-	-			N/A	-	-	1	2
Незаражен	-	N/A			-	-	-	2	0
Незаражен	N/A	-			-	-	-	2	0

AC2 = AC2 тест; **AGC** = Aptima GC тест; **Asym** = асимптоматски; **DTS** = DTS системи; **MS** = брис уретре код мушкараца; **MU** = урин мушкараца; **N/A** = резултат није доступан; **Panther** = систем Panther; **Sym** = симптоматски.

¹ Узорци бриса уретре мушкараца и узорци урина мушкараца тестирани су AC2 тестом на DTS системима у клиничкој студији 1 и на систему Tigris DTS у клиничкој студији 2.

² Узорци бриса уретре мушкараца и узорци урина мушкараца тестирани су Aptima GC тестом на DTS системима у клиничкој студији 1.

³ Узорци урина мушкараца тестирани су помоћу два GC NAAT-а са одобрењем FDA у клиничкој студији 2.

Напомена: Подаци од асимптоматских мушкараца из клиничке студије 1 комбиновани су са подацима из клиничке студије 2.

Табела 27: Клиничка студија 3. Статус композитног компаратора GC за процену перформанси у узорцима урина жена

Статус Композитног компаратора	Резултати теста				Статус симптома	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Позитиван	+	+	NR	+	19	9
Позитиван	=	+	+	=	1	0
Негативан	-	-	NR	-	1360	1183
Негативан	-	N/A	-	-	1	1
Негативан	N/A	-	-	-	2	3

Asym = асимптоматски; **FU** = урин жена; **N/A** = резултат није доступан; **NR** = није обавезно; **AC2 Panther** = AC2 тест на систему Panther; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља коначни двосмислени резултат.

Табела 28: Клиничка студија 4. Статус заражености GC за процену перформанси у узорцима ректалног бриса

Ректални Статус заражености	Резултати теста				Ректални Статус симптома	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Заражен	+	+	+	+	1	0
Заражен	+	+	+	-	0	1
Заражен	+	+	+	=	1	0
Заражен	+	+	-	-	0	2
Заражен	+	+	-	=	0	1
Заражен	+	+	N/A	+	34	137
Заражен	+	-	+	+	2	11
Заражен	+	-	+	-	0	2
Заражен	-	+	+	+	1	5
Заражен	NR	+	+	+	0	1
Незаражен	+	-	-	-	0	4
Незаражен	-	+	-	+	0	1
Незаражен	-	+	-	-	0	5
Незаражен	-	-	+	+	0	8
Незаражен	-	-	+	=	0	1
Незаражен	-	-	-	+	0	4
Незаражен	-	-	-	-	0	5
Незаражен	-	-	-	=	0	2
Незаражен	-	-	N/A	-	148	2109
Незаражен	-	NR	-	-	1	48
Незаражен	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = AC2 тест на систему Panther; **Asym** = асимптоматски; **N/A** = није применљиво; **NR** = резултат није доступан; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат.

Табела 29: Клиничка студија 4. Статус заражености GC за процену перформанси у узорцима бриса грла

Грло Статус заражености	Резултати теста				Статус симптома грла	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Заражен	+	+	+	+	1	3
Заражен	+	+	+	-	0	2
Заражен	+	+	-	-	0	4
Заражен	+	+	N/A	+	36	135
Заражен	+	-	+	+	2	14
Заражен	+	-	+	-	0	2
Заражен	+	NR	+	+	0	2
Заражен	-	+	+	+	0	2
Незаражен	+	-	-	+	0	4
Незаражен	+	-	-	-	1	15
Незаражен	+	-	-	=	1	0
Незаражен	-	+	-	+	0	2
Незаражен	-	+	-	-	0	4
Незаражен	-	+	-	=	1	0
Незаражен	-	-	+	+	2	3
Незаражен	-	-	+	=	0	1
Незаражен	-	-	-	+	0	14
Незаражен	-	-	-	-	1	7
Незаражен	-	-	N/A	-	260	2049
Незаражен	-	NR	-	-	0	5
Незаражен	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = AC2 тест на систему Panther; **Asym** = асимптоматски; **N/A** = није применљиво; **NR** = резултат није доступан; **Sym** = симптоматски.

Знак једнакости (=) представља двосмислени резултат.

Клиничке перформансе бриса грла и ректалног бриса који узима пацијент

Брисеви грла и ректума које узима пацијент процењени су у научној литератури и показало се да имају сличне перформансе као узорци грла и ректума које узима лекар (1, 14, 15, 18, 29, 38).

RLU дистрибуција Aptima Combo 2 контрола

Дистрибуција вредности RLU за контроле AC2 теста је приказана у табели 30 за све важеће циклусе на систему Panther који се изводе током клиничке студије 1, клиничке студије 2, клиничке студије 3 и клиничке студије 4.

Табела 30: RLU дистрибуција AC2 контрола

Контрола	Статистика	Укупно RLU (x1000)			
		Клиничка студија 1	Клиничка студија 2	Клиничка студија 3	Клиничка студија 4
Позитивна контрола, СТ / негативна контрола, GC	N	66	23	41	96
	Максимум	1335	1258	1577	1464
	Средња вредност	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Минимум	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Позитивна контрола, GC / негативна контрола, СТ	N	66	23	41	96
	Максимум	1241	1311	1308	1137
	Средња вредност	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Минимум	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Студија о сагласности клиничких панела

Студија о сагласности клиничких панела проценила је еквивалентност између оригиналних и ажурираних верзија теста AC2 користећи 20 припремљених СТ/GC клиничких панела који садрже од 0 до 2500 IFU/ml дивљег типа СТ, од 0 до 500 IFU/ml финске варијанте *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) и од 0 до 125.000 CFU/ml GC у узорцима урина. Сваки од 20 панела тестиран је у три примерка у два циклуса дневно на три система Panther од стране два руковаоца помоћу три партије реагенса током шест дана. Табела 31 показује процентуалне сагласности са очекиваним резултатима за СТ и GC за две верзије AC2 теста.

Табела 31: Студија сагласности оригиналне и ажуриране верзије AC2 CT/GC клиничких панела

Концентрација члана панела			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC CFU/ml	Ориги- нално AC2 Очекиван и резултат	Ориги- нално AC2% Слагање	Ажури- рано AC2 Очекиван и резултат	Ажури- рано AC2% слагања	Очеки- вани резултат за оригинал ни AC2	Ориги- нално AC2% Слагање	Ажури- рано AC2 Очекивани резултат	Ажури- рано AC2% слагања
0	0	0	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0	12,5	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	1250	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	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%
2500	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,02	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,05	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100%	Neg	99,1%	Neg	100%
0	500	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
25	0	1250	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2500	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%
2500	500	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%

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

Аналитичке перформансе

Студија аналитичке осетљивости

Урогенитални узорци

Аналитичка осетљивост *Chlamydia trachomatis* (граница детекције) одређена је тестирањем разблаживања СТ организама у AC2 тесту. Тврдња о аналитичкој осетљивости за тест је 1 IFU/тест (7,25 IFU/брис, 9,75 IFU/ml PreservCyt Solution течног Папа узорка, 5,0 IFU/ml урина). Међутим, разблажења мања од 1 IFU/тест била су позитивна у тесту AC2 за следећих 12 серовара: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a и L3 (позитивност од ≥95% уочена је у узорцима који садрже концентрације СТ од 1,89 IFU/ml).

Аналитичка осетљивост за FI-nvCT одређена је тестирањем разблаживања *in vitro* транскрипта у негативним узорцима урина, негативним ThinPrep узорцима и симулираним узорцима матрице бриса. Тридесет репликата сваког разблаживања је тестирано на систему Panther и са сваком од три партије реагенса ажурираног AC2 теста са укупно 90 репликата по типу узорка. Утврђено је да је аналитичка осетљивост мања од један IFU по тесту у урину, ThinPrep раствору и симулираним узорцима матрице бриса. Способност детекције ажуриране верзије AC2 теста потврђена је у више варијанти СТ.

Аналитичка осетљивост *Neisseria gonorrhoeae* (граница детекције) одређена је тестирањем разблаживања GC организама у AC2 тесту. Тврдња о аналитичкој осетљивости за тест је 50 ћелија/тест (362 ћелија/брис, 488 ћелија/ml PreservCyt Solution течног Папа узорка, 250 ћелија/ml урина). Међутим, разблажења мања од 50 ћелија/тест била су позитивна у тесту AC2 за 30 различитих сојева GC (позитивност од ≥95% уочена је у узорцима који садрже концентрације GC од 0,36 ћелија/ml).

Екстрагенитални узорци

Граница детекције од 95% за екстрагениталне брисеве AC2 тестом одређена је за брисеве грла и ректума. Два СТ серовара (E и G) и два клиничка изолата GC спајкована су у групе тих брисева. Панели су тестирани на два система Panther користећи једну партију реагенса у репликама од најмање 20 током осам дана.

Граница детекције од 95% за брисеве грла и ректума била је 0,007 IFU/ml за СТ. Граница детекције од 95% за брисеве грла и ректума била је 0,10 IFU/ml за GC.

Студија аналитичке специфичности

Укупно 198 организама је процењено помоћу AC2 теста у две студије. Почетна студија је обухватала 154 изолата културе који су садржали 86 организама који су могли да се изолују из урогениталног тракта и 68 додатних организама који представљају филогенетско укрштање организама. Додатна студија за екстрагениталне узорке укључивала је 44 микроба који се могу наћи са екстрагениталним узорцима. Тестирани организми укључивали су бактерије, гљивице, квасац, паразите и вирусе.

Аналитичка специфичност ажуриране верзије AC2 теста процењена је помоћу подкупа микроорганизама наведених у Табела 32 и Табела 33. Тестираних 86 микроорганизама састојало се првенствено од вирусних, бактеријских и квасних сојева. Утврђено је да ниједан од тестираних микроорганизама нису имали утицаја на перформансе ни аналитичку специфичност теста AC2.

Урогенитални узорци

Ова студија аналитичке специфичности изведена је на DTS™ системима. Укупно 154 изолата културе је процењено помоћу AC2 теста. Ти изолати су садржали 86 организама који су могли да се изолују из урогениталног тракта и 68 додатних организама који представљају филогенетско укрштање организама. Тестирани организми укључивали су бактерије, гљивице, квасац, паразите и вирусе. Сви организми осим *C. psittaci*, *C. pneumoniae* и вируса тестирани су на $1,0 \times 10^6$ ћелија/тест у STM. Организми Chlamydia и Neisseria тестирани су у PreservCyt Solution медијуму. *C. psittaci* и *C. pneumoniae* тестирани су на $1,0 \times 10^5$ IFU/тест. Вируси су тестирани на следећи начин: (а) херпес симплекс вируси I и II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/тест, (b) хумани папилома вирус 16: $2,9 \times 10^6$ DNK копија/тест и (c) цитомегаловирус: $4,8 \times 10^5$ инфицираних ћелија културе / тест. Само CT и GC узорци произвели су позитивне резултате у AC2 тесту. Листа тестираних организама приказана је у табели 32.

Табела 32: Аналитичка специфичност

Организам	Организам	Организам
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter 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>	Херпес симплекс вирус I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Херпес симплекс вирус II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Хумани папилома вирус 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> серотипа А	<i>Streptococcus mutans</i>
Цитомегаловирус	<i>N. meningitidis</i> серотипа В	<i>Streptococcus pneumoniae</i>

„(n)“ представља број тестираних сојева.

Сви тестирани организми произвели су негативан резултат у тесту AC2 на основу типа кинетичког профила и RLU.

Табела 32: Аналитичка специфичност (наставак)

Организам	Организам	Организам
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> серогрупа C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> серогрупа D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> серогрупа Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> серогрупа 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)“ представља број тестираних сојева.

Сви тестирани организми произвели су негативан резултат у тесту AC2 на основу типа кинетичког профила и RLU.

Екстрагенитални узорци

Укупно 44 микроба који се могу пронаћи у екстрагениталним узорцима процењено је помоћу AC2 теста на систему Panther. Тестирани организми укључивали су бактерије, паразите и вирусе. Само CT и GC узорци произвели су позитивне резултате у AC2 тесту. Листа тестираних организама приказана је у Табела 33.

Табела 33: Унакрсна реактивност микроорганизама за узорке грла и ректума

Организам	Организам	Организам
Аденовирус	<i>Eggerthella lenta</i>	Метапнеумовирус
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Ентеровирус	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Епштајн-Баров вирус	Норовирус
<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>	Респираторни синцицијални вирус
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Риновирус
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Вирус хепатитиса Б	<i>Shigella flexneri</i>
Коронавирус	Вирус хепатитиса С	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Вирус хумане инфлуенце А	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Вирус хумане инфлуенце В	<i>Streptococcus anginosus</i> група
Коксаки вирус	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Еховирус	<i>Legionella micdadei</i>	

Ометајуће супстанце

Урогенитални узорци

Перформансе AC2 теста у присуству потенцијално ометајућих супстанци тестиране су на DTS системима, укључујући следеће ометајуће супстанце појединачно спајковане у брис и PreservCyt Solution течне Папа узорке: 10% крв, контрацептивни гел, спермицид, хидратантна крема, хемороидни анестетик, уље за тело, пудер, анти-гљивична крема, вагинални лубриканти, женски спреј и леукоцити ($1,0 \times 10^6$ ћелија/ml). Сви су тестирани на потенцијалне интерференције теста у одсуству и присуству CT и GC на процењеном еквиваленту rRNK од 1,0 CT IFU/тест (5 fg/тест) и 50 GC ћелија/тест (250 fg/тест). Еквиваленти rRNK израчунати су на основу величине генома и процењеног односа DNK:RNK / ћелије сваког организма.

Интерференције крви су такође процењене на систему Panther, а резултати овог тестирања показали су да крв не омета перформансе теста AC2.

Екстрагенитални узорци

Следеће ометајуће супстанце су појединачно спајковане у STM и тестиране на систему Panther: лекови против херпеса, балзам за усне, хеморoidна крема, људски измет, средство за сузбијање кашља, паста за зубе, течност за испирање уста, лаксативна супозиторија, лекови против дијареје и антацид. Сви су тестирани на потенцијалне интерференције теста у одсуству и присуству СТ и GC незнатно изнад границе детекције.

Није примећена интерференција ни са једном од тестираних супстанци у горепоменуте две студије. У AC2 тесту нису примећени инхибитори амплификације.

У оквиру лабораторијске студије прецизности

Прецизност AC2 теста процењена је у компанији Hologic помоћу система Panther. Тестирање је извршено коришћењем три система Panther и три партије реагенса за тестирање. Тестирање је спроведено током 24 дана.

Чланови панела за поновљивост креирани су помоћу негативних PreservCyt Solution течних Папа узорака, урина и STM. Позитивни чланови панела креирани су спајковањем СТ и/или GC организама у циљане концентрације приказане у Табела 34.

За сваки члан панела, Табела 34 представља средњу RLU, између инструмента, између партија, између циклуса, унутар циклуса и укупну варијацију као SD и проценат CV. Приказан је и проценат сагласности са очекиваним резултатима.

Табела 34: Подаци о прецизности унутар лабораторије

Матрица	Циљна концентрација		Сагласност/N	Agrmt (%)	Средња вредност RLU (x1000)	Између инструмената		Између партија		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
	СТ (IFU/ml)	GC (CFU/ml)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
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
Урин	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
	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
PCyt	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
	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

Agrmt = слагање; CFU = јединица за формирање колоније; CV = коефицијент варијације; IFU = јединица за формирање инклузије; N = број узорка; PCyt = PreservCyt Solution течни Папа узорци; RLU = релативна светлосна јединица;

SD = стандардна девијација; STM = Aptima медијум за транспорт узорка.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, што се може јавити уколико је варијабилност услед тих фактора веома ниска. Када дође до овога, варијабилност измерена помоћу стандардне девијације и %CV подешава се на 0.

Студије поновљивости

Поновљивост теста AC2 на систему Panther процењена је у две различите студије коришћењем чланова панела креираних уз STM у Студији поновљивости 1 и коришћењем чланова панела креираних с клиничким узорцима урина у Студији поновљивости 2.

Студија поновљивости 1

Поновљивост AC2 теста процењена је помоћу чланова панела креираних коришћењем STM у три спољне лабораторије у САД помоћу система Panther. Тестирање је извршено коришћењем једне партије реагенса и укупно шест руковалаца (по два на свакој локацији). На свакој локацији тестирање је извршено током најмање 10 дана. Негативни члан панела

састојао се од STM, а позитивни чланови панела створени су спајковањем STM са лизатом из СТ и/или GC организама како би резултирали члановима панела са очекиваним циљаним концентрацијама. Табела 35 приказује концентрације СТ и GC за сваког члана панела и средњу вредност, стандардну девијацију (SD) и коефицијент варијације (CV) података RLU за сваког члана панела између локација, између руковаца, између дана, између циклуса, унутар циклуса и укупно. Приказан је и проценат сагласности са очекиваним резултатима. У анализе су укључени само узорци са важећим резултатима.

Табела 35: Подаци о Студији поновљивости 1

Циљна концентрација		Сагласност/ N	Agmt (%)	Средња вредност RLU (x1000)	Између локација		Између руковаца		Између дана		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
СТ (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 = слагање; **CFU** = јединица за формирање колоније; **CV** = коефицијент варијације; **IFU** = јединица за формирање инклузије; **RLU** = релативна светлосна јединица; **SD** = стандардна девијација.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, што се може јавити уколико је варијабилност услед тих фактора веома ниска. Када дође до овога, варијабилност измерена помоћу стандардне девијације и %CV подешава се на 0.

Студија поновљивости 2

Поновљивост AC2 теста процењена је помоћу чланова панела креираних коришћењем клиничких узорак урина у две спољне лабораторије и једној интерној лабораторији у САД помоћу система Panther. Тестирање је извршено коришћењем једне партије реагенса и укупно шест руковаца (по два на свакој локацији). На свакој локацији тестирање је извршено током најмање 10 дана. Негативни члан панела састојао се од негативног узорка урина, а позитивни чланови панела креирани су спајковањем негативног узорка урина са лизатом из СТ и/или GC организама како би резултирали члановима панела са очекиваним циљаним концентрацијама. Табела 36 приказује концентрације СТ и GC за сваког члана панела и средњу вредност, SD и CV података RLU за сваког члана панела између локација, између руковаца, између дана, између циклуса, унутар циклуса и укупно. Приказан је и проценат сагласности са очекиваним резултатима. У анализе су укључени само узорци са важећим резултатима.

Табела 36: Подаци о Студији поновљивости 2

Циљна концентрација		Сагласност/ N	Agrmt (%)	Средња вредност RLU (x1000)	Између локација		Између руковаца		Између дана		Између циклуса		Унутар циклуса		Укупно	
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 = слагање; **CFU** = јединица за формирање колоније; **CV** = коефицијент варијације; **IFU** = јединица за формирање инклузије; **RLU** = релативна светлосна јединица; **SD** = стандардна девијација.

Напомена: Варијабилност неких фактора може бити нумерички негативна, што се може јавити уколико је варијабилност услед тих фактора веома ниска. Када дође до овога, варијабилност измерена помоћу стандардне девијације и %CV подешава се на 0.

Студије преноса за систем Panther

Спроведене су две студије за процену преноса на систем Panther. У првој студији, пренос је процењен у више циклуса на три система Panther са приближно 20% GC узорака високог титра раширених између негативних узорака. Циклуси су обухватили кластере високо позитивних узорака са кластерима негативних узорака, као и појединачне високо позитивне узорке раширене унутар циклуса. Узорци високог титра су направљени коришћењем GC rRNA спајковане у STM да би се добила коначна концентрација еквивалентна $2,5 \times 10^5$ CFU/ml. Пет циклуса је изведено на сваком од три система Panther. Пренос је израчунат из укупно 2938 важећих негативних резултата. Укупна стопа преноса из ове студије била је 0% са 95% интервалом поузданости од 0–0,1%.

Друга студија преноса спроведена је на једном систему Panther са позитивним узорцима GC високог титра (GC rRNA спајкована у STM у еквиваленту од $2,5 \times 10^5$ CFU/ml) наизменично обрађена негативним узорцима у формату шаховнице. Извршено је пет циклуса у формату шаховнице. Укупна стопа преноса из ове студије износила је 0,74% (1/135 негативних узорака).

Студија о слагању клиничких панела

Слагање клиничких узорака између оригиналне верзије и ажуриране верзије теста AC2 процењен је коришћењем остатака узорака бриса узетих од пацијената који су подвргнути СТ и/или GC скринингу. Један репликат сваког узорка тестиран је оригиналном и ажурираном верзијом AC2 теста на систему Panther. Табела 37 и Табела 38 показују проценат позитивног, негативног и укупног слагања СТ и GC узорака за 325 процењених узорака.

Табела 37: Студија о слагању клиничких узорак *Chlamydia trachomatis*

Оригинална верзија AC2 теста			
		СТ позитиван	СТ негативан
Ажурирана верзија AC2 теста	СТ позитиван	49	3
	СТ негативан	0	273
Проценат позитивног слагања (CI од 95%): 100% (92,7% – 100%)			
Проценат негативног слагања (CI од 95%): 98,9% (96,9% – 99,6%)			
Проценат укупног слагања (CI од 95%): 99,1% (97,3% – 99,7%)			

Табела 38: Студија о слагању клиничких узорак *Neisseria gonorrhoeae*

Оригинална верзија AC2 теста			
		GC позитиван	GC негативан
Ажурирана верзија AC2 теста	GC позитиван	47	1
	GC негативан	0	275
Проценат позитивног слагања (CI од 95%): 100% (92,4% – 100%)			
Проценат негативног слагања (CI од 95%): 99,6% (98,0% – 99,9%)			
Проценат укупног слагања (CI од 95%): 99,7% (98,3% – 99,9%)			

Два узорка са двосмисленим резултатима GC искључена су из ове анализе.

Библиографија

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., and 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, and 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., and 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 Rpts* 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. Accessed 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, and 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, and 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, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and 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. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and 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, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
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, and 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, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and 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, and 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, and 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., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
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, and 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. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and 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, and 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, and 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, and 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, and 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, and 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, and 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 and 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.*

Контакт информације и историја ревизија



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

Е-адресу и број телефона техничке и корисничке подршке за одређену земљу потражите на адреси www.hologic.com/support.

Озбиљне инциденте у вези са медицинским средством у Европској унији треба пријавити произвођачу и надлежном органу државе чланице у којој корисник и/или пацијент имају пријављено пребивалиште.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris и повезани логотипи су жигови или регистровани жигови компаније Hologic, Inc. и/или њених подређених компанија у Сједињеним Државама и/или другим земљама.

TECAN је заштитни знак компаније Tecan Group AG.

Сви остали жигови који се могу појавити у овом упутству у паковању су власништво њихових власника.

Овај производ може бити заштићен једним или више патената САД који су наведени на адреси www.hologic.com/patents.

©2001–2026 Hologic, Inc. Сва права задржана.

AW-27745-3901 Rev. 002

2026-03

Историја ревизија	Датум	Опис
AW-27745 Rev. 001	Септембар 2023.	- Креирано је ново упутство за употребу теста Aptima Combo 2 AW-27745 Rev. 001 ради усклађености са прописима IVDR и замењује AW-19693. - Одељак Предвиђена намена је ажуриран тако што је уклоњена референца о коришћењу на систему Tigris DTS. - Додат је сажетак безбедности и перформанси. - Ажуриране информације о опасностима за ЕУ. - Ажурирани су одељци Упозорења и мере предострожности, Прикупљање и складиштење узорака, Потребни материјали који су доступни засебно, систем Panther, Тумачење теста – контрола квалитета / резултати пацијента, Ограничења, Клиничке перформансе, Аналитичке перформансе и Библиографија. - Ажуриране су контакт информације, укључујући: Представника за ЕЗ, СЕ ознаку, информације о представнику за Аустралију и техничку подршку. - Разна ажурирања стила и форматирања.

Историја ревизија	Датум	Опис
AW-27745-3901 Rev. 002	Март 2026.	• Ажурирана дозвољена количина засебних аликвота по узорку по епрувети. • Додато обавештење у вези са утицајем губитка или испаравања медијума. • Ажуриран одељак SDS у складу с најновијим објављеним SDS листама. • Дата су појашњења у целом тексту. • Додат је применљиви комплет за праћење испитивања у одељак „Праћење лабораторијске контаминације“. • Уклоњен је одељак „Студије стабилности узорака“. Ради појашњења погледајте одељак „Прикупљање и складиштење узорака“. • Имплементирана су рутинска административна ажурирања.