

Aptima Combo 2™ Assay (Panther™ System)

Upute za uporabu
Za *in vitro* dijagnostičku uporabu
Samo za izvoz iz SAD-a

Opće informacije	2
Predviđena uporaba	2
Sažetak i objašnjenje testa	2
Načela postupka	3
Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti	4
Upozorenja i mjere opreza	4
Zahtjevi za skladištenje reagensa i rukovanje njima	8
Prikupljanje i skladištenje ispitaka	9
Sustav Panther	11
Isporučeni reagensi i materijali	11
Potrebni materijali koji su dostupni zasebno	12
Opcionalni materijali	13
Postupak testiranja na sustavu Panther	14
Napomene o postupku	18
Tumačenje testa — kontrola kvalitete / rezultati pacijenata	19
Ograničenja	21
Očekivane vrijednosti	23
Prevalencija	23
Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije	26
Klinička učinkovitost	29
Klinička studija 1. Klinička studija ispitaka vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, endocervikalnog brisa žena i brisa uretre muškarca	29
Klinička studija 2. Klinička studija ispitaka urina muškarca	30
Klinička studija 3. Klinička studija ispitaka urina žena	31
Klinička studija 4. Klinička studija ispitaka brisa grla i rektalnog brisa	32
Klinička učinkovitost brisova grla i rektuma prikupljenih od pacijenta	50
Distribucija RLU-ova kontrola Aptima Combo 2	50
Analitička učinkovitost	52
Studija analitičke osjetljivosti	52
Studija analitičke specifičnosti	52
Interferirajuće tvari	54
Studija preciznosti unutar laboratorija	55
Studije obnovljivosti	57
Studije prijenosa za sustav Panther	58
Studija slaganja kliničkih ispitaka	59
Bibliografija	60
Kontaktne podaci i povijest revizija	62

Opće informacije

Predviđena uporaba

Test Aptima Combo 2™ je test probe s nukleinskom kiselinom za amplifikaciju ciljne sekvence koji rabi hvatanje ciljne sekvence za *in vitro* kvalitativno otkrivanje i diferencijaciju ribosomske RNK (rRNK) iz *Chlamydia trachomatis* (CT) i/ili *Neisseria gonorrhoeae* (GC) kao pomoć u postavljanju dijagnoze klamidije i/ili gonokokne bolesti s pomoću sustava Panther™ kako je navedeno.

U sustavu Panther test se može upotrebljavati za testiranje sljedećih ispitaka dobivenih od simptomatskih i asptomatskih pojedinaca: endocervikalni ispitci koje je prikupio kliničar, tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt™, ispitci brisova vagine, grla, rektuma i uretre muškaraca; ispitci brisova vagine, grla, rektuma¹ koje prikupljaju pacijenti te ispitci urina žena i muškaraca.

¹Ispitci vaginalnog brisa koje prikupljaju pacijentice opcija su za probir žena kada ginekološki pregled nije drugačije indiciran.

Sažetak i objašnjenje testa

Infekcije bakterijama *Chlamydia trachomatis* (CT) i *Neisseria gonorrhoeae* (GC) dvije su od najčešćih spolno prenosivih infekcija (STI) u svijetu. Samo u SAD-u, u Centrima za kontrolu bolesti (engl. *Centers for Disease Control*, CDC) prijavljena su ukupno 1.808.703 slučaja infekcija CT-om (552,8 na 100.000 stanovnika) i 616.392 slučaja infekcija GC-om (188,4 na 100.000 stanovnika) u 2019. godini (8). Smjernice CDC-a za liječenje spolno prenosivih bolesti uključuju preporuke za testiranje i probir za CT i GC te pružaju smjernice o metodologiji i učestalosti testiranja, kao i vrstama ispitaka za specifične populacije pacijenata.

Chlamydiae su nepokretne, gram-negativne, obligatne unutarstanične bakterije. Vrsta CT sastoji se od najmanje petnaest serovara (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 i L3) koji mogu uzrokovati bolest kod ljudi (43). Serovari od D do K glavni su uzročnici genitalnih klamidijskih infekcija kod muškaraca i žena (34). *C. trachomatis* može uzrokovati negonokokni uretritis, epididimitis, proktitis, cervicitis, akutni salpingitis i upalnu bolest zdjelice (engl. *Pelvic Inflammatory Disease*, PID) (4, 22, 36, 37). Infekcije bakterijom *C. trachomatis* često su asimptomatske i kod muškaraca i kod žena. Djeca rođena od zaraženih majki imaju značajno veći rizik od inkluzijskog konjunktivitisa i klamidijske pneumonije (2, 16, 35).

Povijesno gledano, u kliničkom laboratoriju korišteno je nekoliko metoda za otkrivanje CT-a, uključujući staničnu kulturu, izravno fluorescentno testiranje protutijela i enzimski imunotest. Novije metodologije za otkrivanje CT-a uključuju izravne testove s DNK probama i testove amplifikacije nukleinskih kiselina (engl. *nucleic acid amplification test*, NAAT) s DNK probama. Stanična kultura nekoć se smatrala „zlatnim standardom” za otkrivanje CT-a. Kultura je prilično specifična, ali znanstvene publikacije pokazale su da tehnologije NAAT s DNK probama imaju veću kliničku osjetljivost od kulture (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae uzročnik je gonoreje. Bakterije *N. gonorrhoeae* nepokretni su, gram-negativni diplokokli. Većina infekcija gonorejom su nekomplikirane infekcije donjeg genitalnog trakta i mogu biti asimptomatske. Međutim, ako se ne liječe kod žena, infekcije se mogu proširiti i uzrokovati PID, koji se može manifestirati kao endometritis, salpingitis, pelvični peritonitis i tuboovarijski apscesi. Manji postotak osoba s gonokoknim infekcijama može razviti diseminiranu gonokoknu infekciju (engl. *Disseminated Gonococcal Infection*, DGI) (21, 28). Ako se kod muškaraca ne liječi, uretritis, uključujući dizuriju, epididimitis i bol u skrotumu, mogu perzistirati. Orofaringealne infekcije CT-om i NG-om mogu se manifestirati grloboljom, iako ih je većina asimptomatska.

Rektalne infekcije, kada su simptomatske, mogu se manifestirati iscjetkom, analnim svrbežom, bolnošću, krvarenjem i bolnom stolicom (6, 8).

Konvencionalna dijagnoza infekcije GC-om zahtijeva izolaciju organizma na selektivnim medijima ili opažanje diplokoka u razmazima obojenim po Gramu (23). Metode kulture mogu imati dobru kliničku osjetljivost, ali uvelike ovise o pravilnom rukovanju ispitkom. Nepravilno skladištenje i transport ispitaka mogu rezultirati gubitkom vijabilnosti organizma i dati lažno negativne rezultate. Loša tehnika uzorkovanja, toksični materijali za uzorkovanje i inhibicija rasta komponentama tjelesnih izlučevina također mogu rezultirati lažno negativnim rezultatima (10, 26).

CDC preporučuje primjenu NAAT-ova za otkrivanje CT-a i GC-a kod muškaraca i žena sa simptomima i bez njih, ne samo za urogenitalne ispitke, već i za ekstragenitalna mjesta (5).

NAAT-ovi prve generacije za CT i GC imaju tehnološke probleme koji su ograničili njihovu učinkovitost. Ti problemi uključuju kompliciranu obradu ispitaka i inhibiciju ispitaka koja može dati lažno negativne rezultate (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Test Aptima Combo 2 (AC2) je NAAT druge generacije koji rabi tehnologije hvatanja ciljne sekvence, amplifikacije posredovane transkripcijom (TMA) i dvostrukog kinetičkog testa (engl. Dual Kinetic Assay, DKA) za pojednostavnjenje obrade ispitaka, amplifikaciju ciljne rRNK i otkrivanje amplikona. Studije koje uspoređuju učinkovitost i inhibiciju ispitaka različitih sustava amplifikacije pokazale su prednosti tehnologija hvatanja ciljne sekvence, TMA i DKA (11, 17). Test AC2 na sustavu Panther kvalitativno otkriva rRNK CT-a i/ili GC-a u endocervikalnim ispitcima koje su prikupili kliničari, tekućim ispitcima Papa testa u otopini PreservCyt, ispitcima brisova vagine, grla, rektuma i uretre muškaraca; ispitcima vaginalnog brisa koje su prikupile pacijentice te ispitcima urina ženskih i muških osoba od simptomatskih i asimptomatskih osoba.

Godine 2019. otkrivene su nove varijante *C. trachomatis* koje sadržavaju točkaste mutacije koje utječu na otkrivanje originalnom verzijom testa AC2 (20, 25, 32, 33, 45, 46). Varijantni sojevi klamidije s mutacijama koje utječu na učinkovitost dijagnostičkih testova već su ranije zabilježeni (44) i prirodni su produkt mikrobne evolucije. Ažurirana verzija testa AC2 osigurava pokrivenost otkrivanja za varijantne sojeve *C. trachomatis* koji su se pojavili 2019. godine.

Načela postupka

Test AC2 kombinira tehnologije hvatanja ciljne sekvence, TMA i DKA.

Ispitci se prikupljaju i prenose u odgovarajuće epruvete za transport ispitaka. Transportne otopine u tim epruvetama oslobađaju ciljne rRNK i štite ih od degradacije tijekom skladištenja. Kada se test AC2 provodi u laboratoriju, ciljne molekule rRNK izoliraju se iz ispitaka korištenjem oligomera za hvatanje putem hvatanja ciljne sekvence koje rabi magnetske mikročestice. Oligomeri za hvatanje sadržavaju sekvence komplementarne specifičnim regijama ciljnih molekula, kao i niz ostataka deoksiadenozina. Za svaki cilj koristi se poseban oligomer za hvatanje. Tijekom koraka hibridizacije, regije specifične za sekvencu oligomera za hvatanje vežu se na specifične regije ciljne molekule. Kompleks oligomera za hvatanje i ciljne sekvence zatim se izdvaja iz otopine tako što se temperatura reakcije smanjuje na sobnu temperaturu. To smanjenje temperature omogućuje hibridizaciju između regije deoksiadenozina na oligomeru za hvatanje i molekula polideoksitimidina koje su kovalentno vezane na magnetske čestice. Mikročestice, uključujući uhvaćene ciljne molekule koje su na njih vezane, povlače se na stijenke reakcijske posude primjenom magneta i supernatant se aspirira. Čestice se ispiru kako bi se uklonila preostala matrica uzorka koja može sadržavati inhibitore reakcije amplifikacije. Nakon što se dovrše koraci ciljnog izdvajanja, ispitci su spremni za amplifikaciju.

Testovi ciljne amplifikacije temelje se na sposobnosti komplementarnih oligonukleotidnih prajmera da se specifično žare i omogućuju enzimsku amplifikaciju ciljnih lanaca nukleinske kiseline. Test AC2 replicira specifičnu regiju 23S rRNK iz CT-a i specifičnu regiju 16S rRNK iz GC-a putem DNK međuprodukata. Za svaku ciljnu molekulu upotrebljava se jedinstveni skup početnica. Otkrivanje sekvenci produkata amplifikacije rRNK (amplikona) postiže se hibridizacijom nukleinskih kiselina. Jednolančane kemiluminiscentne probe nukleinskih kiselina, koje su komplementarne regiji svakog ciljnog amplikona, obilježene su različitim molekulama akridinijeva estera. Ažurirana verzija testa AC2 uključuje drugu probu za CT, koja je komplementarna jedinstvenom području postojećeg amplikona CT-a. Ova tandemska proba osigurava pokrivenost otkrivanja za varijantne sojeve *C. trachomatis* koji su se pojavili 2019. godine. Obilježene probe kombiniraju se s amplikonom i tvore stabilne hibride. Seleksijski reagens razlikuje hibridiziranu od nehibridizirane sonde, eliminirajući generiranje signala iz nehibridizirane probe. Tijekom koraka otkrivanja, svjetlost koju emitiraju označeni hibridi mjeri se luminometrom u obliku signala fotona, te se prikazuje kao relativna svjetlosna jedinica (engl. *Relative Light Unit*, RLU). Kod tehnologije DKA, razlike u kinetičkim profilima obilježenih proba CT-a i GC-a omogućuju diferencijaciju signala; kinetički profili izvode se iz mjerenja izlaznih vrijednosti fotona tijekom vremena očitavanja otkrivanja. Reakcija kemiluminiscentnog otkrivanja za signal CT-a ima vrlo brzu kinetiku i tip kinetike „bljesak”. Reakcija kemiluminiscentnog otkrivanja za signal GC-a je relativno sporija i ima tip kinetike „sjaj”. Rezultati testa određeni su graničnom vrijednosti koja se temelji na ukupnom RLU-u i tipu kinetičke krivulje.

Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti

SSP (Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti, engl. *Summary of Safety and Performance*) dostupan je u europskoj bazi podataka o medicinskim uređajima (Eudamed), gdje je povezan s identifikatorima uređaja (Osnovni UDI-DI). Za pronalaženje SSP-a za test Aptima Combo 2, pogledajte osnovni jedinstveni identifikator proizvoda (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8

Upozorenja i mjere opreza

- A. Za *in vitro* dijagnostičku uporabu.
- B. Za profesionalnu uporabu.
- C. Za dodatna specifična upozorenja, mjere opreza i postupke za kontrolu kontaminacije za sustav Panther pogledajte *Priručnik za rukovatelja sustavom Panther / Panther Fusion™*.
- D. Kako biste smanjili rizik od nevaljanih rezultata, prije izvođenja testa na sustavu Panther pažljivo pročitajte cijelu uputu i pogledajte *Priručnik za operatera sustava Panther / Panther Fusion za informacije o postupku*.
- E. Ovaj postupak smije provoditi samo osoblje koje je adekvatno obučeno za uporabu testa AC2 i za rukovanje potencijalno zaraznim materijalima. Ako dođe do izlivanja, odmah na licu mjesta dezinficirajte odgovarajućim postupcima.

U vezi s laboratorijem

- F. Upotrebljavajte samo isporučene ili određene jednokratne laboratorijske proizvode.
- G. Pridržavajte se rutinskih laboratorijskih mjera opreza. Nemojte jesti, piti ili pušiti u označenim radnim područjima. Prilikom rukovanja ispitcima i reagensima iz kompleta nosite jednokratne rukavice bez pudera, zaštitne naočale i laboratorijsku kutu. Nakon rukovanja ispitcima i reagensima iz kompleta temeljito operite ruke.

- H. **Upozorenje: Nadražujuće i korozivno:** Izbjegavajte kontakt Auto Detecta 2 s kožom, očima i sluznicom. Ako ova tekućina dođe u kontakt s kožom ili očima, isperite vodom. Ako se ta tekućina prolije, razrijedite prolivenu tekućinu vodom prije nego što je osušite brisanjem.
- I. Radne površine, pipete i drugu opremu potrebno je redovito dekontaminirati otopinom natrijeva hipoklorita od 2,5 % do 3,5 % (0,35 M do 0,5 M).
- J. Bacite sve materijale koji su došli u doticaj s ispitcima i reagensima u skladu s primjenjivim nacionalnim, međunarodnim i regionalnim propisima.
- K. Primjenjujte dobre standardne prakse za molekularne laboratorije, uključujući praćenje stanja okoliša. Pogledajte *Napomene o postupku* za predloženi protokol praćenja laboratorijske kontaminacije za sustav Panther.

U vezi s ispitkom

- L. Ovaj test testiran je korištenjem sljedećih ispitaka na sustavu Panther:
- ispitci brisa endocerviksa, vagine, grla, rektuma i uretre muškarca koje je prikupio kliničar
 - ispitci urina žena i muškaraca
 - tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt koje je prikupio kliničar
 - ispitci vaginalnog brisa koje su prikupile pacijentice.
- M. Ginekološke uzorke prikupljene za pripremu s pomoću sustava za obradu ThinPrep™ treba prikupljati s pomoću uređaja za prikupljanje nalik metlici ili kombinacijom endocervikalne četkice i plastične špatule.
- N. Datumi isteka roka valjanosti navedeni na kompletima za prikupljanje odnose se na mjesto prikupljanja, a ne na ustanovu za testiranje. Uzorci prikupljeni u bilo kojem trenutku prije isteka roka valjanosti kompleta za prikupljanje te preneseni i pohranjeni u skladu s uputom u pakiranju, valjani su za testiranje čak i ako je rok valjanosti na epruveti za prikupljanje istekao.
- O. Otopina PreservCyt validirana je kao alternativni medij za testiranje testom AC2. Tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt obrađeni instrumentima koji nisu sustav za obradu ThinPrep nisu procijenjeni za uporabu u Aptima testovima.
- P. Nakon što se urin doda u epruvetu za transport urina, razina tekućine mora biti između dvije crne indikatorske linije na naljepnici epruvete. U suprotnom, ispitak se mora odbaciti.
- Q. Tijekom prijevoza ispitka održavajte odgovarajuće uvjete pohrane kako biste osigurali cjelovitost ispitka. Stabilnost ispitka u uvjetima prijevoza drugačijim od preporučenih nije procijenjena.
- R. Spriječite križnu kontaminaciju bacanjem iskorištenih materijala bez prelaska preko bilo kojeg drugog spremnika.
- S. Ispitci mogu biti infektivni. Prilikom izvođenja ispitivanja pridržavajte se univerzalnih mjera opreza. Metode propisnog rukovanja i odlaganja trebao bi utvrditi voditelj laboratorija. Ovaj dijagnostički postupak smije izvoditi samo osoblje prikladno osposobljeno za rukovanje infektivnim materijalom.

- T. Izbjegavajte križnu kontaminaciju prilikom izvođenja koraka rukovanja ispitcima. Ispitci mogu sadržavati ekstremno visoke razine organizama. Pobrinite se da se spremnici ispitaka međusobno ne dodiruju tijekom rukovanja ispitcima u laboratoriju. Zamijenite rukavice ako dođu u kontakt s ispitkom.
- U. Ako laboratorij primi epruvetu za transport ispitaka brisa bez štapića za bris, s dva štapića, sa štapićem za čišćenje ili štapićem koji nije isporučilo društvo Hologic, ispitak se mora odbaciti. Prije odbacivanja epruvete za transport brisova bez brisa provjerite da se ne radi o epruveti za prijenos ispitaka Aptima jer ta epruveta za transport ispitaka neće sadržavati bris.
- V. Tekuće ispitke papa testa u otopini PreservCyt prikupite prema uputama proizvođača. Alikvoti koji se naknadno uklone iz bočice PreservCyt za testiranje testom AC2 trebaju se obraditi samo s pomoću kompleta za prijenos ispitaka Aptima.
- W. Nakon probijanja iz čepova za epruvete za transport Aptima pod određenim uvjetima može istjecati tekućina. Slijedite upute u *Postupak testiranja na sustavu Panther* kako do toga ne bi došlo.

U vezi s testom

- X. Zatvorite i čuvajte reagense na navedenim temperaturama. Na učinkovitost testa može utjecati uporaba nepravilno skladištenih reagensa. Pogledajte *Zahtjevi za skladištenje reagensa i rukovanje njima* i *Postupak testiranja na sustavu Panther* za više informacija.
- Y. Prilikom rukovanja kontrolama pridržavajte se univerzalnih mjera opreza.
- Z. Izbjegavajte kontaminaciju reagensa mikroorganizmima i ribonukleazama.
- AA. Ne upotrebljavajte komplet ili kontrolu nakon isteka njegova roka trajanja.
- AB. Nemojte zamjenjivati, miješati ili kombinirati reagense testa iz kompleta s različitim brojevima osnovne serije. Kontrole i testne tekućine mogu biti iz serija s različitim brojevima.
- AC. Nemojte kombinirati analitičke reagense ili tekućine bez posebnih uputa. Reagense ili tekućine nemojte puniti do vrha. Sustav Panther provjerava razine reagensa.
- AD. Neki reagensi u ovom kompletu označeni su simbolima koji označavaju rizike i sigurnosti.

Napomena: Informiranje o opasnostima odražava klasifikaciju sigurnosno-tehničkih listova (engl. Safety Data Sheets, SDS) u EU-u. Informacije o opasnostima specifične za vašu regiju potražite u Biblioteci sigurnosno-tehničkih listova (engl. Safety Data Sheet Library) na www.hologicsds.com. Za više informacija o simbolima pogledajte legendu simbola na www.hologic.com/package-inserts.

Informacije o opasnostima za EU	
Amplifikacijski reagens HEPES 25 – 30 %	
—	—
	H402 – Štetno za vodeni okoliš. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpad.

—	Enzimski reagens <i>HEPES 1 – 5 %</i> <i>TRITON X-100 1 – 5 %</i> — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpad.
—	Reagens probe <i>LAURIL SULFAT LITIJEVA SOL 35 – 40 %</i> <i>JANTARNA KISELINA 10 – 15 %</i> — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpad.
—	Otopina za rekonstituciju enzima <i>GLICEROL 20 – 25 %</i> <i>TRITON X-100 X-100 5 – 10 %</i> <i>HEPES 1 – 5 %</i> — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpad.
 	Selekcijski reagens <i>BORNA KISELINA 1 – 5 %</i> <i>TRITON X-100 X-100 1 – 5 %</i> <i>NATRIJ-HIDROKSID < 1 %</i> OPASNOST H315 – Uzrokuje nadraživanje kože. H360FD – Može štetno djelovati na plodnost. Može naškoditi nerođenom djetetu. P264 – Nakon uporabe temeljito oprati lice, ruke i sve izložene površine kože. P280 – Nositi zaštitne rukavice/zaštitno odijelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. P302 + P352 – U SLUČAJU DODIRA S KOŽOM: oprati velikom količinom vode i sapuna. P332 + P313 – U slučaju nadražaja kože: zatražiti savjet/pomoć liječnika. P362 + P364 – Skinuti zagađenu odjeću i oprati je prije ponovne uporabe. P201 – Prije uporabe pribaviti posebne upute. P202 – Ne rukovati prije upoznavanja i razumijevanja sigurnosnih mjera predostrožnosti. P308 + P313 – U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: zatražiti savjet/pomoć liječnika. P405 – Skladištiti pod ključem. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpada.
—	Reagens za hvatanje ciljne sekvence <i>HEPES 5 – 10 %</i> <i>EDTA 1 – 5 %</i> <i>LITIJ HIDROKSID, MONOHIDRAT 1 – 5 %</i> — H412 – Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. P273 – Izbjegavati ispuštanje u okoliš. P501 – Odložiti sadržaj/spremnik u odobreni pogon za odlaganje otpada.

Zahtjevi za skladištenje reagensa i rukovanje njima

A. Sljedeći reagensi su stabilni kada se čuvaju na 2 °C – 8 °C (u hladnjaku).

Reagens	Skladištenje neotvorenog proizvoda	Otvoreni komplet (rekonstituiran)	
		Skladištenje	Stabilnost
Amplifikacijski reagens	od 2 °C do 8 °C	N/P	N/P
Enzimski reagens	od 2 °C do 8 °C	N/P	N/P
Reagens sonde	od 2 °C do 8 °C	N/P	N/P
Reagens za hvatanje ciljne sekvence B	od 2 °C do 8 °C	N/P	N/P
Otopina za rekonstituciju amplifikacije	od 2 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Otopina za rekonstituciju enzima	od 2 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Otopina za rekonstituciju sonde	od 2 °C do 30 °C	od 2 °C do 8 °C	30 dana
Selekcijski reagens	od 2 °C do 30 °C	od 2 °C do 30 °C	N/P
Reagens za hvatanje ciljne sekvence	od 15 °C do 30 °C	od 15 °C do 30 °C	30 dana
Pozitivna kontrola, CT / negativna kontrola GC	od 2 °C do 8 °C	N/P	Bočica za jednokratnu uporabu
Pozitivna kontrola, GC / negativna kontrola CT	od 2 °C do 8 °C	N/P	Bočica za jednokratnu uporabu

- B. Ako je selekcijski reagens pohranjen u hladnjaku, ostavite ga na sobnoj temperaturi prije postavljanja na sustav Panther.
- C. Radni reagens za ciljno izdvajanje (engl. *Working Target Capture Reagent*, wTCR) stabilan je 30 dana kada se čuva na temperaturi od 15 °C do 30 °C. Nemojte čuvati u hladnjaku.
- D. Nakon rekonstitucije, enzimski reagens, amplifikacijski reagens i reagens sonde stabilni su 30 dana ako se čuvaju na 2 °C – 8 °C.
- E. Neiskorištene rekonstituirane reagense i wTCR odložite nakon 30 dana ili nakon isteka roka valjanosti osnovne serije, ovisno o tome što je prije.
- F. Izbjegavajte križnu kontaminaciju tijekom rukovanja reagensima i njihova skladištenja. Prije svakog skladištenja ponovno zatvorite sve rekonstituirane reagense novim čepovima za reagense.
- G. Kontrole su stabilne do datuma navedenog na bočicama.
- H. Reagensi pohranjeni u sustavu Panther stabilni su 72 sata.
- I. Reagens sonde i rekonstituirani reagens sonde fotosenzitivni su. Reagense pohranite na mjesto zaštićeno od svjetlosti. Navedena rekonstituirana stabilnost temelji se na 12-satnom izlaganju rekonstituiranog reagensa sonde dvjema fluorescentnim žaruljama od 60 W, na udaljenosti od 17 inča (43 cm) i temperaturi nižoj od 30 °C. Izloženost svjetlosti rekonstituiranog reagensa sonde u skladu s tim treba ograničiti.
- J. Nakon zagrijavanja na sobnu temperaturu, neke kontrolne epruvete mogu izgledati замуćene ili sadržavati talog. Zamućenost ili talog povezan s kontrolama ne utječe na učinkovitost kontrole. Kontrole se mogu koristiti bilo da su bistre ili замуćene/s talogom. Ako se žele jasne kontrole, solubilizacija se može ubrzati njihovom inkubacijom na gornjoj granici raspona sobne temperature (15 °C do 30 °C).
- K. Reagense nemojte zamrzavati.

Prikupljanje i skladištenje ispitaka

Test AC2 osmišljen je za otkrivanje prisutnosti CT-a i GC-a u sljedećim ispitcima: endocervikalni ispitci koje je prikupio kliničar, tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt, ispitci brisova vagine, grla, rektuma i uretre muškaraca; ispitci brisova vagine, grla i rektuma koje prikupljaju pacijenti te ispitci urina žena i muškaraca od simptomatskih i asimptomatskih pojedinaca.

- Uniseks komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima™ za ispitke endocervikalnog brisa i brisa uretre muškarca
- Komplet za prikupljanje urina Aptima™ za ispitke urina muškaraca i žena
- Komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima™ Multitest (za uporabu s ispitcima brisa vagine, grla i rektuma)
- Komplet za prijenos ispitaka Aptima (za uporabu s ginekološkim uzorcima prikupljenim u otopini PreservCyt)

A. Upute za prikupljanje

Za upute o prikupljanju ispitaka pogledajte uputu odgovarajućeg kompleta za prikupljanje ispitaka.

B. Transport i skladištenje ispitaka prije testiranja

1. Ispitci urogenitalnog brisa
 - a. Nakon uzimanja brisa, prenesite ga i pohranite u epruveti za transport ispitaka brisa na temperaturi od 2 °C do 30 °C do testiranja. Ispitci se moraju analizirati testom AC2 unutar 60 dana od prikupljanja.
 - b. Ako je potrebna dulja pohrana, zamrznite urogenitalne ispitke u epruveti za transport ispitaka brisa unutar 7 dana od prikupljanja na –20 °C do –70 °C kako biste omogućili testiranje do 12 mjeseci nakon prikupljanja.
2. Ispitci ekstragenitalnih brisova (grla i rektuma)
 - a. Nakon uzimanja brisa, prenesite ga i pohranite u epruveti za transport ispitaka brisa na temperaturi između 4 °C i 30 °C, ili –20 °C i –70 °C do testiranja. Ispitci se moraju analizirati testom AC2 unutar 60 dana od prikupljanja.
3. Ispitci urina
 - a. Ispitak urina nakon prikupljanja čuvajte na temperaturi od 2 °C do 30 °C i prebacite ga u epruvetu za transport ispitaka urina Aptima unutar 24 sata od sakupljanja. Prevezite u laboratorij u primarnoj posudi za prikupljanje ili transportnoj epruveti na temperaturi od 2 °C do 30 °C. Čuvajte na temperaturi od 2 °C do 30 °C i testirajte obrađene ispitke urina testom AC2 unutar 30 dana od prikupljanja.
 - b. Ako je potrebna dulja pohrana, zamrznite ispitke urina u epruveti za transport ispitaka urina Aptima unutar 7 dana od prikupljanja na –20 °C do –70 °C kako biste omogućili testiranje do 12 mjeseci nakon prikupljanja.
4. Tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt
 - a. Tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt namijenjeni za testiranje CT-a i/ili GC-a moraju se obraditi za citologiju i/ili prenijeti u epruvetu za prijenos ispitaka Aptima unutar 30 dana od prikupljanja ako se čuvaju na temperaturi od 2 °C do 30 °C.

- b. Ako će se primjenjivati postupak uklanjanja alikvota ThinPrep, pogledajte *Priručnik za rukovatelja sustavom za obradu ThinPrep* za upute o uklanjanju alikvota. Prenesite 1 mL uklonjenog alikvota u epruvetu za prijenos ispitka Aptima u skladu s uputama za uporabu kompleta za prijenos ispitaka Aptima i uputom otopine za prijenos Aptima.
- c. Ako se ispitak testira nakon obrade s pomoću sustava za obradu ThinPrep, obradite tekući ispitak papa testa u otopini PreservCyt u skladu s *Priručnikom za rukovatelja sustavom za obradu ThinPrep* i uputama kompleta za prijenos ispitaka Aptima i otopine za prijenos Aptima. Prenesite 1 mL tekućine koja je ostala u bočici s otopinom PreservCyt u epruvetu za prijenos ispitaka Aptima u skladu s uputama za uporabu kompleta za prijenos ispitaka Aptima i uputom otopine za prijenos Aptima.
- d. Nakon što se tekući ispitak papa testa u otopini PreservCyt prenese u epruvetu za prijenos ispitaka Aptima, ispitak se mora analizirati testom AC2 unutar 30 dana ako se čuva na temperaturi od 2 °C do 8 °C ili 14 dana ako se čuva na temperaturi od 15 °C do 30 °C. Ako je potrebna dulja pohrana, zamrzните ispitak unutar 7 dana od prijenosa u epruvetu za prijenos ispitaka Aptima na –20 °C do –70 °C kako biste omogućili testiranje do 12 mjeseci nakon prijenosa.

C. Skladištenje ispitaka nakon testiranja

1. Ispitane uzorke pohranjujte na nosaču u uspravnom položaju.
2. Epruvete za transport ispitaka trebaju se zatvoriti novom, čistom plastičnom barijerom, barijerom od folije ili čepom.

Napomena: Svako stanje koje rezultira gubitkom ili isparavanjem medija tijekom transporta, rukovanja ili skladištenja može utjecati na mogućnost pipetiranja više alikvota.

3. Ako ispitke koji se testiraju treba zamrznuti ili transportirati, uklonite probojni čep i na epruvete za transport ispitaka stavite nove, neprobojne čepove. Ako se ispitci trebaju transportirati na testiranje u drugu ustanovu, potrebno je održavati preporučene temperature.

Napomena: Svako stanje koje rezultira gubitkom ili isparavanjem medija tijekom transporta, rukovanja ili skladištenja može utjecati na mogućnost pipetiranja više alikvota.

4. Prije otvaranja prethodno testiranih uzoraka kojima je ponovno stavljen čep epruvete za transport ispitaka potrebno je centrifugirati 5 minuta pri 420 relativne centrifugalne sile (engl. *Relative Centrifugal Force*, RCF) kako bi se sva tekućina spustila na dno epruvete.
Izbjegavajte prskanje i križnu kontaminaciju.

Napomena: Ispitci se moraju transportirati u skladu s primjenjivim nacionalnim i međunarodnim propisima o transportu.

Sustav Panther

Reagensi za test AC2 za CT i GC navedeni su u nastavku za sustav Panther.
Pored naziva reagensa navedeni su i identifikacijski simboli reagensa.

Isporučeni reagensi i materijali

Komplet testa Aptima Combo 2

100 testova (2 kutije i 1 komplet kontrola) (kat. br. PRD-05576)

250 testova (2 kutije i 1 komplet kontrola) (kat. br. PRD-05571)

Aptima Combo 2 u rashladnoj kutiji (kutija 1 od 2)
(nakon primitka čuvajte na 2 °C do 8 °C)

Simbol	Komponenta	Količina Komplet od 250 testova	Količina Komplet od 100 testova
A	Amplifikacijski reagens <i>Neinfektivne nukleinske kiseline osušene u puferiranoj otopini koja sadržava < 5 % sredstva za povećanje volumena.</i>	1 bočica	1 bočica
E	Enzimski reagens <i>Reverzna transkriptaza i RNK polimeraza osušene u puferiranoj otopini HEPES koja sadržava < 10 % reagensa za povećanje volumena.</i>	1 bočica	1 bočica
P	Reagens probe <i>Neinfektivne kemiluminiscentne DNK probe osušene u puferiranoj otopini sukcinata s < 5 % deterdženta.</i>	1 bočica	1 bočica
TCR-B	Reagens za hvatanje ciljne sekvence B <i>Neinfektivna nukleinska kiselina u puferiranoj otopini sadržava < 5 % deterdženta.</i>	1 × 0,61 mL	1 × 0,30 mL

Aptima Combo 2 u kutiji sobne temperature (kutija 2 od 2)
(nakon primitka čuvajte na 15 °C do 30 °C)

Simbol	Komponenta	Količina Komplet od 250 testova	Količina Komplet od 100 testova
AR	Otopina za rekonstituciju amplifikacije <i>Vodena otopina koja sadržava konzervanse.</i>	1 × 27,7 mL	1 × 11,9 mL
ER	Otopina za rekonstituciju enzima <i>Otopina tretirana puferom HEPES koja sadržava površinski aktivnu tvar i glicerol.</i>	1 × 11,1 mL	1 × 6,3 mL
PR	Otopina za rekonstituciju probe <i>Puferirana otopina sukcinata koja sadržava < 5 % deterdženta.</i>	1 × 35,4 mL	1 × 15,2 mL

Aptima Combo 2 u kutiji sobne temperature (kutija 2 od 2) (nastavak)
(nakon primitka čuvajte na 15 °C do 30 °C)

Simbol	Komponenta	Količina Komplet od 250 testova	Količina Komplet od 100 testova
S	Selekcijski reagens <i>600 mM boratom puferirane otopine koja sadržava površinski aktivnu tvar.</i>	1 × 108 mL	1 × 43,0 mL
TCR	Reagens za hvatanje ciljne sekvence <i>Puferirana otopina soli koja sadržava krutu fazu i oligomere za hvatanje.</i>	1 × 54 mL	1 × 26,0 mL
	Prstenovi za rekonstituciju	3	3
	List s crtičnim kodovima osnovne serije	1 list	1 list

Komplet kontrola Aptima
(nakon primitka čuvajte na 2 °C do 8 °C)

Simbol	Komponenta	Količina
PCT/NGC	Pozitivna kontrola, CT / negativna kontrola, GC <i>Neinfektivna nukleinska kiselina CT-a u puferiranoj otopini koja sadržava < 5 % deterdženta. Svaki uzorak od 400 µL sadržava procijenjeni ekvivalent rRNK od 1 IFU CT-a (5 fg/test*).</i>	5 × 1,7 mL
PGC/NCT	Pozitivna kontrola, GC / negativna kontrola, CT <i>Neinfektivna nukleinska kiselina GC-a u puferiranoj otopini koja sadržava < 5 % deterdženta. Svaki uzorak od 400 µL sadržava procijenjeni ekvivalent rRNK od 50 stanica GC-a (250 fg/test*).</i>	5 × 1,7 mL

*Ekvivalenti rRNK izračunani su na temelju veličine genoma i procijenjenog omjera/stanica DNK:RNK svakog organizma.

Potrebni materijali koji su dostupni zasebno

Napomena: Materijali dostupni kod društva Hologic imaju navedene kataloške brojeve, osim ako je drugačije naznačeno.

	<u>Kat. br.</u>
Sustav Panther	303095
Sustav Panther Fusion	PRD-04172
Panther System, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Komplet testnih tekućina Aptima™ <i>(otopina za ispiranje Aptima, pufer za deaktivacijsku tekućinu Aptima i uljni reagens Aptima)</i>	303014 (1000 testova)
Komplet Auto Detect Aptima™	303013 (1000 testova)
Jedinice za više epruveta (engl. <i>multi-tube units</i> , MTU)	104772-02
Komplet vrećica za otpad Panther™	902731
Poklopac koša za otpad Panther™	504405

	<u>Kat. br.</u>
ili komplet ciklusa Panther™ <i>sadrži MTU-ove, vrećice za otpad, poklopce koša za otpad, testne tekućine i sustav za automatsko otkrivanje</i>	303096 (5000 testova)
Vrhovi, volumena 1000 µL, filtrirani, provodni, s mogućnosti mjerenja razine tekućine i za jednokratnu uporabu <i>Nisu svi proizvodi dostupni u svim regijama. Obratite se svojem predstavniku za informacije specifične za regiju</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Komplet za prijenos ispitaka Aptima <i>za uporabu s ispitcima u otopini PreservCyt</i>	301154C
Komplet za prijenos ispitaka Aptima – s mogućnošću ispisa <i>za uporabu s ispitcima u otopini PreservCyt</i>	PRD-05110
Komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima Multitest	PRD-03546
Uniseks komplet za prikupljanje ispitaka brisa Aptima za ispitke endocervikalnog brisa i brisa uretre muškarca	301041
Komplet za prikupljanje ispitaka urina Aptima™ za ispitke urina muškaraca i žena	301040
Epruvete za transport ispitaka urina Aptima™ za ispitke urina muškaraca i žena	105575
Izbjeljivač, 5 % do 8,25 % (0,7 M do 1,16 M) otopine natrijeva hipoklorita	—
Jednokratne rukavice	—
Kalibracijski standard SysCheck	301078
Probojni čepovi Aptima™	105668
Zamjenski neprobojni čepovi	103036A
Zamjenski čepovi za 250 testnih kompleta <i>Otopine za rekonstituciju amplifikacijskog reagensa i reagensa probe</i> <i>Otopina za rekonstituciju enzimskog reagensa</i> <i>TCR i selekcijski reagens</i>	— CL0041 (100 čepova) 501616 (100 čepova) CL0040 (100 čepova)
Zamjenski čepovi za 100 testnih kompleta <i>Otopine za rekonstituciju amplifikacijskog reagensa, enzimskog reagensa i reagensa probe</i> <i>TCR i selekcijski reagens</i>	— CL0041 (100 čepova) 501604 (100 čepova)

Opcionalni materijali

	<u>Kat. br.</u>
Komplet kontrola Aptima™	301110
Pojačivač izbjeljivača za čišćenje Hologic® <i>za rutinsko čišćenje površina i opreme</i>	302101
Klackalica za epruvete	—

Postupak testiranja na sustavu Panther

Napomena: Dodatne informacije o postupku na sustavu Panther potražite u Priručniku za rukovatelja sustavom Panther / Panther Fusion.

A. Priprema radnog prostora

1. Očistite radne površine na kojima će se pripremati reagensi. Prebrišite radne površine otopinom natrijeva hipoklorita od 2,5 % do 3,5 % (0,35 M do 0,5 M). Ostavite otopinu natrijeva hipoklorita na površinama najmanje 1 minutu, a zatim je isperite deioniziranom (DI) vodom. Nemojte ostaviti otopinu natrijeva hipoklorita da se osuši. Površinu radnog stola na kojoj će se pripremati reagensi prekrijte čistim apsorpcijskim pokrovima s plastičnom poleđinom za radne površine u laboratoriju.
2. Očistite zasebnu radnu površinu na kojoj će se pripremati uzorci. Primjenjujte prethodno opisani postupak (Korak A.1).
3. Očistite sve pipetore. Upotrebljavajte gore opisani postupak čišćenja (korak A.1).

B. Rekonstitucija reagensa / priprema novog kompleta

Napomena: Rekonstituciju reagensa potrebno je provesti prije početka rada na sustavu Panther.

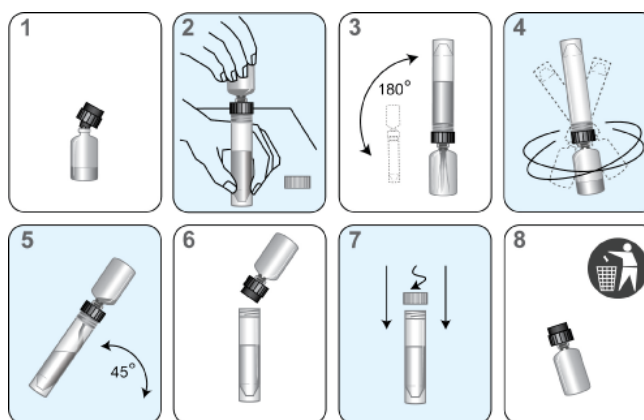
1. Prije testiranja amplifikacijski, enzimski reagensi i reagens sonde moraju se rekonstituirati kombiniranjem sadržaja bočica liofiliziranog reagensa s odgovarajućom otopinom za rekonstituciju.
 - a. Prije uporabe ostavite liofilizirane reagense da dosegnu sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C).
 - b. Svaku otopinu za rekonstituciju uparite s njezinim liofiliziranim reagensom. Prije pričvršćivanja prstena za rekonstituciju provjerite podudaraju li se simboli oznaka na otopini za rekonstituciju i reagensu.
 - c. Provjerite brojeve serija na listu crtičnih kodova osnovne serije kako biste se uvjerali da ste uparili odgovarajuće reagense. Označite čepove bočica s otopinom za rekonstituciju.
 - d. Otvorite bočicu liofiliziranog reagensa i kraj prstena za rekonstituciju s urezima čvrsto umetnite u otvor bočice (Slika 1, korak 1).
 - e. Otvorite odgovarajuću otopinu za rekonstituciju i čep stavite na čistu, prekrivenu radnu površinu.
 - f. Dok držite bočicu s otopinom za rekonstituciju na radnoj površini, čvrsto umetnite drugi kraj prstena za rekonstituciju u otvor bočice (Slika 1, korak 2).
 - g. Polako preokrenite sastavljene bočice. Ostavite otopinu da se iscijedi iz boce u staklenu bočicu (Slika 1, korak 3).
 - h. Otopinu u bočici nježno protresite kružnim pokretima kako biste je promiješali. Izbjegavajte stvaranje pjene dok bočicu tresete kružnim pokretima (Slika 1, korak 4).
 - i. Pričekajte da liofilizirani reagens uđe u otopinu, a zatim ponovno preokrenite sastavljene boce uz nagib pod kutom od 45° kako biste smanjili stvaranje pjene (Slika 1, korak 5). Pričekajte da se sva tekućina iscijedi natrag u plastičnu bocu.
 - j. Uklonite prsten za rekonstituciju i staklenu bočicu (Slika 1, korak 6).
 - k. Ponovno zatvorite plastičnu bočicu sačuvanim, označenim čepom koji odgovara reagensu ili novim čepom. Nemojte miješati čepove. Zabilježite inicijale operatera i datum rekonstitucije na naljepnici (Slika 1, korak 7).

- l. Odložite prsten za rekonstituciju i staklenu bočicu u otpad (Slika 1, korak 8).
- m. Prije postavljanja na sustav Panther svaki reagens temeljito promiješajte nježnim preokretanjem.

Opcionalno: Dopušteno je dodatno miješanje amplifikacijskog i enzimskog reagensa te reagensa probe stavljanjem ponovno zatvorene plastične bočice na klackalicu za epruvete postavljenu na umjerenu brzinu i nagib na najmanje 5 minuta. Provjerite jesu li reagensi temeljito promiješani.

Upozorenje: Izbjegavajte stvaranje pjene prilikom rekonstitucije reagensa. Pjena ometa mjerenje razine u sustavu Panther.

Upozorenje: Za postizanje očekivanih rezultata testa potrebno je temeljito miješanje reagensa.



Slika 1. Postupak rekonstitucije reagensa

2. Pripremite radni reagens za ciljno izdvajanje (wTCR)
 - a. Uparite odgovarajuće bočice TCR-a i TCR-B-a.
 - b. Provjerite brojeve serija reagensa na listu crtičnih kodova osnovne serije kako biste se uvjerali da ste uparili odgovarajuće reagense u kompletu.
 - c. Otvorite bočicu TCR-a i čep stavite na čistu, prekrivenu radnu površinu.
 - d. Otvorite bočicu TCR-B-a i ulijte cijeli sadržaj u bočicu TCR-a. Očekujte da će u bočici TCR-B-a ostati mala količina tekućine.
 - e. Začepite bočicu TCR-a i otopinu nježno protresite kružnim pokretima kako biste promiješali sadržaj. Izbjegavajte stvaranje pjene tijekom ovog koraka.
 - f. Na oznaku zabilježite inicijale korisnika i aktualni datum.
 - g. Bacite bočicu i čep TCR-B-a.
3. Priprema selekcijskog reagensa
 - a. Provjerite broj serije na bočici reagensa kako biste bili sigurni da odgovara broju serije na listu s crtičnim kodom osnovne serije.
 - b. Na oznaku zabilježite inicijale korisnika i aktualni datum.

Napomena: Prije postavljanja na sustav sve reagense temeljito promiješajte nježnim preokretanjem. Izbjegavajte stvaranje pjene tijekom preokretanja reagensa.

- C. Priprema reagensa za prethodno rekonstituirane reagense

1. Prethodno rekonstituirani amplifikacijski, enzimski reagensi i reagensi sonde moraju doseći sobnu temperaturu (15 °C – 30 °C) prije početka testa.

Option: *Zatvorene plastične bočice s rekonstituiranim amplifikacijskim, enzimskim reagensima i reagensom sonde mogu se staviti na klackalicu za epruvete postavljenu na umjerenu brzinu i nagib tijekom najmanje 25 minuta kako bi se osiguralo da reagensi dosegnu sobnu temperaturu i dobro se promiješaju.*

2. Ako rekonstituirani reagens sonde sadržava talog koji se ne otapa na sobnoj temperaturi, zagrijte začepljenu bočicu na temperaturu koja ne premašuje 62 °C u trajanju od 1 do 2 minute. Nakon ovog koraka zagrijavanja, reagens sonde se može koristiti čak i ako ostane zaostali talog. Pomiješajte reagens sonde inverzijom, pazeći da ne izazovete pjenu, prije postavljanja u sustav.
3. Prije postavljanja na sustav svaki reagens temeljito promiješajte nježnim preokretanjem. Izbjegavajte stvaranje pjene tijekom preokretanja reagensa. Ovaj korak nije potreban ako se reagensi stavljaju u sustav neposredno nakon miješanja na klackalici za epruvete.
4. Bočice s reagensom nemojte puniti do vrha. Sustav Panther prepoznat će i odbiti bočice koje su napunjene do vrha.

Upozorenje: *Za postizanje očekivanih rezultata testa potrebno je temeljito miješanje reagensa.*

D. Priprema kontrola

1. Izvadite kontrole iz mjesta skladištenja (od 2 °C do 8 °C) i dopustite da kontrole dosegnu sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C) prije obrade.

E. Rukovanje ispitkom

1. Vizualno provjerite ispunjava li svaka epruveta s ispitkom jedan od sljedećih kriterija:
 - a. Prisutnost jednog plavog štapića za prikupljanje Aptima u uniseks epruveti za transport ispitaka brisa.
 - b. Prisutnost jednog ružičastog štapića za prikupljanje Aptima u epruveti za više testova ili epruveti za transport ispitaka brisa.
 - c. Konačan volumen urina nalazi se između crnih linija za punjenje na epruveti za transport ispitaka urina.
 - d. Odsutnost štapića u epruveti za prijenos ispitaka Aptima za tekuće ispitke papa testa u otopini PreservCyt.
2. Dopustite da ispiti dosegnu sobnu temperaturu (od 15 °C do 30 °C) prije obrade.

Napomena: *Prije testiranja i/ili radi rješavanja sumnje na nevaljane rezultate povezane s ispitkom ispitak se može miješati vorteks miješalicom pri velikoj brzini najmanje 3 minute, nakon čega slijedi miješanje na vorteks miješalici pri maloj brzini 1 minutu (kako bi se tekućina povukla u epruvetu).*

3. Pregledajte epruvete s ispitcima prije postavljanja u stalak:
 - a. Ako epruveta s ispitkom sadržava mjehuriće u prostoru između tekućine i čepa, centrifugirajte epruvetu 5 minuta na 420 RCF radi uklanjanja mjehurića.
 - b. Ako epruveta s ispitkom ima manji volumen od uobičajenog kada su se slijedile upute za prikupljanje, centrifugirajte epruvetu 5 minuta na 420 RCF kako biste bili sigurni da u čepu nema tekućine.
 - c. Ako razina tekućine u epruveti s ispitkom urina nije između dvije crne indikatorske linije na naljepnici, ispitak se mora odbaciti. Ne probijajte prepunjenu epruvetu.

- d. Ako epruveta s ispitkom urina sadržava talog, zagrijte ispitak na 37 °C do 5 minuta. Ako se talog ne vrati u otopinu, vizualno provjerite da talog ne sprečava isporuku uzorka.

Napomena: Nepridržavanje koraka 3a–c može dovesti do istjecanja tekućine iz čepa epruvete s ispitkom.

Napomena: Iz svake epruvete s ispitkom mogu se testirati do 5 odvojenih alikvota. Pokušaji pipetiranja više od 5 alikvota iz epruvete s ispitkom mogu dovesti do pogrešaka u obradi.

F. Priprema sustava

1. Sustav postavite u skladu s uputama u *Priručniku za rukovatelja sustavom Panther / Panther Fusion* i *Napomene o postupku*. Pobrinite se da se upotrebljavaju stalci za reagense i adapteri za TCR odgovarajuće veličine.
2. Postavite uzorke.

Napomene o postupku

A. Kontrole

1. Za ispravan rad sa softverom sustava Panther s protokolom testa AC2 potreban je jedan par kontrola. Epruvete za pozitivnu kontrolu, CT / negativnu kontrolu, GC i epruvete za pozitivnu kontrolu, GC / negativnu kontrolu CT mogu se umetnuti u bilo koji položaj stalka ili u bilo koju traku odjeljka za uzorke na sustavu Panther. Pipetiranje ispitka pacijenta započet će kada je zadovoljen jedan od sljedećih dvaju uvjeta:
 - a. Sustav trenutno obrađuje par kontrola.
 - b. U sustav su registrirani važeći rezultati za kontrole.
2. Kada se kontrolne epruvete pipetiraju i obrade za određeni komplet reagensa, ispitci pacijenta mogu se obraditi s pomoću priloženog kompleta do 24 sata, osim u sljedećim slučajevima:
 - a. Rezultati kontrola nisu valjani.
 - b. Pridruženi komplet analitičkog reagensa uklanja se iz sustava.
 - c. Pridruženi komplet analitičkog reagensa premašio je granice stabilnosti.
3. Svaku kontrolnu epruvetu Aptima možete testirati samo jednom. Pokušaji pipetiranja više od jednom iz epruvete mogu dovesti do pogrešaka pri obradi.

B. Temperatura

Sobna temperatura definirana je kao temperatura od 15 °C do 30 °C.

C. Puder iz rukavica

Kao i kod svakog drugog sustava reagensa, višak pudera na nekim rukavicama može uzrokovati kontaminaciju otvorenih epruveta. Preporučuje se uporaba rukavica bez pudera.

D. Protokol praćenja laboratorijske kontaminacije za sustav Panther

Postoje mnogi čimbenici specifični za laboratorij koji mogu pridonijeti kontaminaciji, uključujući volumen testiranja, radni postupak, prevalenciju bolesti i razne druge laboratorijske aktivnosti. Ove čimbenike treba uzeti u obzir kada se utvrđuje učestalost praćenja kontaminacije. Intervali za praćenje kontaminacije trebaju se utvrditi na temelju praksi i postupaka svakog laboratorija.

Za praćenje laboratorijske kontaminacije, sljedeći se postupak može izvesti korištenjem uniseks kompleta za uzimanje brisa ispitka Aptima za ispitke endocervikalnog brisa i muškog uretralnog brisa ili kompleta za prikupljanje ispitaka brisa Aptima Multitest.

1. Označite epruvete za transport brisova brojevima koji odgovaraju područjima koja se testiraju.
2. Izvadite štapić za uzimanje ispitka (plavi štapić sa zelenim ispisom ako koristite uniseks komplet za uzimanje brisa Aptima) iz pakiranja, namočite štapić u medij za prijenos ispitka (STM) Aptima™ i kružnim pokretima obrišite naznačeno područje.
3. Odmah umetnite štapić u epruvetu za prijenos.
4. Pažljivo odlomite tijelo štapića za uzimanje brisa na označenoj liniji, budite oprezni kako biste izbjegli prskanje sadržaja.
5. Čvrsto zatvorite epruvetu za transport brisa.
6. Ponovite korake 2 do 5 za svako područje gdje želite uzeti bris.
7. Testirajte uzorke protokolom testa AC2 na sustavu Panther.
8. Daljnja istraživanja trebaju se provesti ako bilo koji uzorak pokaže pozitivan rezultat.

Ako su rezultati CT-a ili GC-a pozitivni ili dvosmisleni, pogledajte *Tumačenje testa — kontrola kvalitete / rezultati pacijenata*. Za dodatne informacije o praćenju kontaminacije specifične za sustav Panther obratite se tehničkoj podršci Hologic.

Tumačenje testa — kontrola kvalitete / rezultati pacijenata

A. Tumačenje testa

Rezultati testova automatski se tumače s pomoću softvera sustava Panther, koristeći protokol AC2, i prikazuju se kao pojedinačni rezultati testova na CT i GC. Rezultat testa može biti negativan, dvosmislen, pozitivan ili nevaljan, kako je određeno kinetičkim tipom i ukupnim RLU-om u koraku otkrivanja (pogledajte dolje). Rezultat testa može biti nevaljan zbog parametra izvan normalnih očekivanih raspona. Prijavite prvi valjani rezultat. Početne dvosmislene i nevaljane rezultate testa treba ponovno testirati. Ako rezultat nije nevaljan nakon ponovnog testiranja, treba prikupiti novi ispitak.

Kinetički tip	Ukupni RLU (×1000) za dobivanje CT rezultata		
	Negativan	Dvosmislen	Pozitivan
Samo CT	od 1 do < 25	od 25 do < 100	od 100 do < 4500
CT i GC	od 1 do < 85	od 85 do < 250	od 250 do < 4500
CT neodređen	od 1 do < 85	od 85 do < 4500	N/P

Kinetički tip	Ukupni RLU (×1000) za dobivanje GC rezultata		
	Negativan	Dvosmislen	Pozitivan
Samo GC	od 1 do < 60	od 60 do < 150	od 150 do < 4500
GC i CT	od 1 do < 85	od 85 do < 250	od 250 do < 4500
GC neodređen	od 1 do < 85	od 85 do < 4500	N/P

B. Rezultati kontrole kvalitete i prihvatljivost

Pozitivna kontrola, CT / negativna kontrola, GC i pozitivna kontrola, GC / negativna kontrola, CT djeluju kao kontrole za korake hvatanja ciljne sekvence, amplifikacije i otkrivanja u testu. U skladu sa smjernicama ili zahtjevima lokalnih/regionalnih propisa ili akreditacijskih organizacija, mogu se uključiti dodatne kontrole za lizu stanica i stabilizaciju RNK. Pozitivna kontrola, CT / negativna kontrola, GC služi kao negativna kontrola za rezultate GC testa. Pozitivna kontrola, GC / negativna kontrola, CT služi kao negativna kontrola za rezultate CT testa. Po želji, korisnik može dodati dvostruku negativnu kontrolu za praćenje pozadine testa. Ispravna priprema ispitaka vizualno se potvrđuje prisutnošću jednog štapića za prikupljanje brisa Aptima u epruveti za transport ispitaka brisa, konačnim volumenom urina između crnih linija punjenja epruvete za transport ispitaka urina ili odsutnošću štapića za bris u epruveti za prijenos ispitaka Aptima za ispitke papa testa u otopini PreservCyt.

Pozitivne kontrole moraju dati sljedeće rezultate ispitivanja:

Kontrola	Ukupno RLU (×1000)	Rezultat za CT	Rezultat za GC
Pozitivna kontrola, CT / Negativna kontrola, GC	≥ 100 i < 3000	Pozitivan	Negativan
Pozitivna kontrola, GC / Negativna kontrola, CT	≥ 150 i < 3000	Negativan	Pozitivan

1. Softver sustava Panther s protokolom testa AC2 automatski procjenjuje kontrole prema gore navedenim kriterijima, a rezultati će biti prikazani u izvješću o rezultatima.
2. Svaki bi laboratorij trebao provoditi odgovarajuće kontrolne postupke kako bi zadovoljio lokalne zahtjeve.

3. Negativne kontrole možda neće biti učinkovite u praćenju slučajnog prijenosa. Pogledajte *Analitička učinkovitost* za rezultate analitičke studije prijenosa s visokim ciljem koja je provedena kako bi se pokazala kontrola prijenosa na sustavu Panther.

C. Kontrola pripreme ispitka (opcionalno)

Pozitivna kontrola, CT / negativna kontrola, GC i pozitivna kontrola, GC / negativna kontrola, CT isporučene u kompletu djeluju kao kontrole za korake hvatanja ciljne sekvence, amplifikacije i otkrivanja u testu te moraju biti uključene u svaku obradu. Po želji, kontrole za lizu stanica i stabilizaciju RNK u odgovarajućem transportnom mediju (otopina PreservCyt, STM) mogu se testirati u skladu sa zahtjevima odgovarajućih akreditacijskih organizacija ili pojedinačnih laboratorijskih postupaka. Poznati pozitivni ispiti mogu poslužiti kao kontrole tako da se pripremaju i testiraju zajedno s nepoznatim ispitcima. Ispitci korišteni kao pripremne kontrole moraju se čuvati te se s njima treba rukovati i testirati ih u skladu s uputom. Kontrole za pripremu ispitaka treba tumačiti na isti način kako je opisano za testne ispitke pacijenata. Pogledajte *Tumačenje testa — kontrola kvalitete / rezultati pacijenata*.

D. Rezultati testa pacijenta

1. Ako kontrole u bilo kojem ciklusu ne daju očekivane rezultate, rezultati testa na ispitcima pacijenata u istom ciklusu ne smiju se prijaviti.
2. Rezultati brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i ispitka urina (pogledajte napomene u nastavku).
 - a. Početni rezultati

CT Pos	Pozitivan na CT rRNK.
CT Neg	Pretpostavlja se da je negativan za CT rRNK.
CT Equiv	Uzorak treba ponovno testirati.
GC Pos	Pozitivan na GC rRNK.
GC Neg	Pretpostavlja se da je negativan za GC rRNK.
GC Equiv	Uzorak treba ponovno testirati.
Nevaljani	Uzorak treba ponovno testirati.

b. Rezultati ponovnog testiranja

CT Pos	Pozitivan na CT rRNK.
CT Neg	Pretpostavlja se da je negativan za CT rRNK.
CT Equiv	Neodređeno, treba prikupiti novi ispitak.
GC Pos	Pozitivan na GC rRNK.
GC Neg	Pretpostavlja se da je negativan za GC rRNK.
GC Equiv	Neodređeno, treba prikupiti novi ispitak.
Nevaljani	Neodređeno, treba prikupiti novi ispitak

Napomene

- Preporučuje se pažljivo razmatranje podataka o učinkovitosti za tumačenje rezultata testa AC2 za asimptomatske osobe ili bilo koje osobe u populacijama s niskom prevalencijom.
- Prvi valjani rezultat za svaki analit je rezultat koji treba prijaviti.
- Negativan rezultat ne isključuje prisutnost infekcije CT-om ili GC-om jer rezultati ovise o adekvatnom prikupljanju ispitaka, odsutnosti inhibitora i dovoljnoj količini rRNK za otkrivanje. Na rezultate testa mogu utjecati nepravilno prikupljanje ispitka, nepravilno skladištenje ispitka, tehnička pogreška ili zamjena ispitaka.
- Kao što vrijedi za sve metode bez kulture, pozitivan ispitak dobiven od pacijenta nakon terapijskog liječenja ne može se tumačiti kao pokazatelj prisutnosti vijabilnog CT-a ili GC-a.

- Vaginalni bris je preporučena vrsta ispitka za pacijentice kod kojih postoji klinička sumnja na klamidijsku ili gonokoknu infekciju (30).
- Ako se uzimaju i papa test i endocervikalni bris, tekući ispitak papa testa u otopini PreservCyt mora se uzeti prije ispitka endocervikalnog brisa.

Ograničenja

- A. Uporaba ovog testa ograničena je na osoblje koje je obučeno za postupak. Neuspješno praćenje uputa navedenih u ovoj uputi u pakiranju može rezultirati pogrešnim rezultatima.
- B. Utjecaj uporabe tampona, irigacije i varijabli prikupljanja ispitaka na otkrivanje CT-a ili GC-a nije procijenjen.
- C. Uzorkovanje vaginalnog brisa i tekućeg ispitka papa testa u otopini PreservCyt nije namijenjeno kao zamjena za cervikalne preglede i uzimanje endocervikalnih ispitaka za dijagnozu ženskih urogenitalnih infekcija. Pacijenti mogu imati cervicitis, uretritis, infekcije mokraćnog sustava ili vaginalne infekcije zbog drugih uzroka ili istodobnih infekcija s drugim uzročnicima.
- D. Test AC2 nije namijenjen za procjenu sumnje na seksualno zlostavljanje ili za druge medicinsko-pravne indikacije.
- E. Pouzdani rezultati ovise o adekvatnom prikupljanju ispitaka. Budući da sustav za transport koji se upotrebljava za ovaj test ne dopušta mikroskopsku procjenu adekvatnosti ispitka, kliničare je potrebno upoznati s pravilnim tehnikama prikupljanja ispitaka. Pogledajte uputu odgovarajućeg kompleta za prikupljanje ispitaka društva Hologic.
- F. Terapijski neuspjeh ili uspjeh ne može se utvrditi testom AC2 jer nukleinska kiselina može perzistirati i nakon odgovarajuće antimikrobne terapije.
- G. Rezultate testa AC2 treba tumačiti u kombinaciji s drugim laboratorijskim i kliničkim podacima dostupnima kliničaru.
- H. Negativan rezultat ne isključuje moguću infekciju jer rezultati ovise o adekvatnom prikupljanju ispitka. Na rezultate testa mogu utjecati nepravilno prikupljanje ispitaka, tehnička pogreška, zamjena ispitaka ili ciljne razine ispod granice otkrivanja testa.
- I. Test AC2 Assay daje kvalitativne rezultate. Stoga se ne može utvrditi korelacija između opsega pozitivnog signala testa i broja organizama u ispitku.
- J. Učinkovitost kompleta za prijenos ispitaka Aptima nije procijenjena za testiranje istog tekućeg ispitka papa testa u otopini PreservCyt i prije i nakon obrade papa testa u otopini ThinPrep.
- K. Tekući ispitci papa testa u otopini PreservCyt obrađeni instrumentima koji nisu sustav za obradu ThinPrep nisu procijenjeni za uporabu u Aptima testovima.
- L. Ispitci vaginalnog brisa koje prikupljaju pacijentice opcija su za probir žena kada ginekološki pregled nije drugačije indiciran.
- M. Primjena ispitaka vaginalnog brisa koji su prikupile pacijentice ograničena je na klinička okruženja gdje je dostupna podrška/savjetovanje za objašnjenje postupaka i mjera opreza.
- N. Test AC2 nije validiran za uporabu s ispitcima koje pacijenti prikupljaju kod kuće.

- O. Učinkovitost sustava Panther nije procijenjena na nadmorskim visinama iznad 2000 m (6561 stopa).
- P. Nema dokaza o degradaciji nukleinskih kiselina u otopini PreservCyt. Ako tekući ispitak papa testa u otopini PreservCyt sadržava mali broj staničnog materijala CT-a i GC-a, može doći do neravnomjerne raspodjele tog staničnog materijala. Također, u usporedbi s izravnim uzorkovanjem sa STM-om, dodatni volumen otopine PreservCyt rezultira većim razrjeđivanjem materijala uzorka. Ovi čimbenici mogu utjecati na sposobnost otkrivanja malog broja organizama u prikupljenom materijalu. Ako negativni rezultati ispitka ne odgovaraju kliničkom dojmu, možda će biti potreban novi ispitak.
- Q. Korisnici moraju samostalno potvrditi postupak prijenosa LIS-a.
- R. Ispitci urina žena prvog mlaza su prihvatljivi, ali mogu otkriti do 10 % manje infekcija CT-om/GC-om u usporedbi s ispitcima vaginalnog i endocervikalnog brisa (5).

Očekivane vrijednosti

Prevalencija

Prevalencija CT-a i GC-a u populacijama pacijenata ovisi o čimbenicima rizika kao što su dob, spol, prisutnost ili odsutnost simptoma, vrsta klinike i osjetljivost testa koji se upotrebljava za otkrivanje infekcija. Sažetak pozitivnosti triju ishoda bolesti CT i GC, utvrđenih testom AC2 na sustavu Panther, prikazan je u tablicama 1, 2, 3 i 4 za četiri multicentrične kliničke studije po kliničkom centru i ukupno.

Tablica 1: Klinička studija 1. Pozitivnost infekcija CT-om i GC-om utvrđena testom AC2 u uzorcima brisa uretre muškarca, vaginalnog brisa, tekućeg ispitka papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa prema kliničkom centru

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih s valjanim rezultatima)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Sve	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 = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FS = endocervikalni bris žene; MS = bris uretre muškarca; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica.

Tablica 2: Klinička studija 1 i Klinička studija 2. Pozitivnost infekcija CT-om i GC-om utvrđena testom AC2 u uzorcima urina muškarca prema kliničkom centru

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih s valjanim rezultatima)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Sve	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Napomena. Pozitivnost CT-a i GC-a procijenjena je korištenjem uzoraka urina od simptomatskih muškaraca iz kliničke studije 2 i uzoraka urina od asimptomatskih muškaraca iz obje studije.

Tablica 3: Klinička studija 3. Pozitivnost infekcija CT-om i GC-om utvrđena testom AC2 u uzorcima urina žena prema kliničkom centru

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih s valjanim rezultatima)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Sve	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tablica 4: Klinička studija 4. Pozitivnost infekcija CT-om i GC-om utvrđena testom AC2 u uzorcima brisa rektuma i grla prema kliničkom centru

Centar	% pozitivnosti (br. pozitivnih / br. testiranih s valjanim rezultatima)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Sve	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 = rektalni bris; TS = bris grla.

Napomena. Pozitivnost CT-a i GC-a procijenjena je korištenjem uzoraka rektalnog brisa i brisa grla simptomatskih i asimptomatskih ispitanika iz Kliničke studije 4.

Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije

Procijenjene pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti (PPV i NPV) testa AC2 za različite hipotetske stope prevalencije prikazane su za svaku vrstu ispitka u Tablica 5. Za svaku vrstu ispitka, PPV i NPV izvedeni su za različite hipotetske stope prevalencije korištenjem procjena osjetljivosti i specifičnosti iz tri multicentrične kliničke studije (pogledajte tablice 6, 8, 12 i 14).

Tablica 5: Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije prema vrsti ispita

Vrsta ispita	Hipotetska Prevalencija (%)	Otkrivanje CT-a		Otkrivanje GC-a	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Vaginalni bris koji je prikupio kliničar / vaginalni bris koji je prikupila pacijentica	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
Tekući papa test u otopini PreservCyt	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
Endocervikalni bris žena	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
Bris uretre muškarca	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
Urin muškarca	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
Rektalni bris	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

Tablica 5: Pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti za hipotetske stope prevalencije prema vrsti ispitka (nastavak)

Vrsta ispitka	Hipotetska Prevalencija (%)	Otkrivanje CT-a		Otkrivanje GC-a	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Bris grla	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

Napomena. Učinkovitost testa AC2 procijenjena je korištenjem rezultata uzoraka vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, endocervikalnog brisa žena i brisa uretre muškarca iz Kliničke studije 1, rezultata uzoraka urina simptomatskih muškaraca iz Kliničke studije 2, rezultata uzoraka urina asimptomatskih muškaraca iz Kliničkih studija 1 i 2 te rezultata uzoraka rektalnog brisa i brisa grla iz Kliničke studije 4.

Klinička učinkovitost

Početna klinička istraživanja za utvrđivanje osjetljivosti, specifičnosti i prediktivnih vrijednosti testa AC2 provedena su s pomoću poluautomatiziranog DTS™ sustava. Test je zatim integriran u potpuno automatizirani sustav Tigris™ DTS, a zatim konačno migriran u potpuno automatizirani sustav Panther.

Multicentrična klinička studija (17) provedena je korištenjem DTS sustava za ispitivanje osjetljivosti i specifičnosti testa korištenjem endocervikalnih brisova i ispitaka urina prikupljenih od pacijentica. Rezultati testiranja testom AC2 uspoređeni su sa statusom infekcije pacijenta za 1391 pacijenta za otkrivanje CT-a i 1484 pacijenta za otkrivanje GC-a.

Za otkrivanje CT-a, osjetljivost i specifičnost endocervikalnih brisova bile su 94,2 % (95-postotni CI: 90,1 – 97,0 %) i 97,6 % (95-postotni CI: 96,6 – 98,4 %). Za usporedbu, osjetljivost i specifičnost ispitaka urina bile su 94,7 % (95-postotni CI: 90,7 – 97,3 %) i 98,9 % (95-postotni CI: 98,1 – 99,4 %).

Za otkrivanje GC-a, osjetljivost i specifičnost endocervikalnih brisova bile su 99,2 % (95-postotni CI: 95,7 – 100 %) i 98,7 % (95-postotni CI: 98,0 – 99,3 %). Za usporedbu, osjetljivost i specifičnost ispitaka urina bile su 91,3 % (95-postotni CI: 85,0 – 95,6 %) i 99,3 % (95-postotni CI: 98,6 – 99,6 %).

Naknadne kliničke studije za istraživanje učinkovitosti testa AC2 na sustavu Panther detaljno su opisane u nastavku.

Provedene su četiri kliničke studije. Klinička učinkovitost testa AC2 procijenjena je s ispitcima brisa uretre muškarca, vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa u Kliničkoj studiji 1, s ispitcima urina muškarca u Kliničkoj studiji 2, s ispitcima urina žena u Kliničkoj studiji 3 te s ispitcima rektalnog brisa i brisa grla u Kliničkoj studiji 4.

Klinička studija 1. Klinička studija ispitaka vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, endocervikalnog brisa žena i brisa uretre muškarca²

Provedena je prospektivna, multicentrična klinička studija kako bi se utvrdile značajke učinkovitosti testa AC2 na sustavu Panther. Ispitci su prikupljeni od simptomatskih i asimptomatskih muškaraca (n = 580) i žena (n = 1332) uključenih u 7 geografski i etnički raznolikih kliničkih centara u SAD-u, uključujući opstetriciju i ginekologiju, planiranje obitelji, javno zdravstvo i klinike za spolno prenosive infekcije. Ispitanici su klasificirani kao simptomatski ako su prijavili simptome. Ispitanici su klasificirani kao asimptomatski ako ispitanici nisu prijavili simptome. Od 580 muških ispitanika, nitko nije bio mlađi od 18 godina, 72 su bila u dobi od 18 do 20 godina, 201 je bio u dobi od 21 do 25 godina, a 307 je bilo starije od 25 godina. Od 1332 ispitanice, 11 ih je bilo u dobi od 14 do 15 godina, 59 ih je bilo u dobi od 16 do 17 godina, 319 ih je bilo u dobi od 18 do 20 godina, 401 ih je bila u dobi od 21 do 25 godina, a 542 su bile starije od 25 godina.

2 Ova studija uključivala je testiranje uzoraka urina muškarca testom AC2 na sustavu Panther koji nisu bili uključeni u izvorne rezultate učinkovitosti zbog niske prevalencije GC-a u ispitivanoj populaciji.

Od svakog muškog ispitanika prikupljena su do 2 ispitka (1 bris uretre i 1 uzorak prvog mlaza urina, tim redoslijedom), a od svake ispitanice prikupljena su do 4 ispitka (1 uzorak prvog mlaza urina, 1 vaginalni bris, 1 tekući ispitak papa testa u otopini PreservCyt i 1 endocervikalni bris, tim redoslijedom). Sve je ispitke prikupio kliničar, osim ispitaka urina i otprilike polovine ispitaka vaginalnog brisa, koje su ispitanici prikupili u klinici. Otprilike polovina tekućih ispitaka papa testa u otopini PreservCyt prikupljena je proizvodom nalik metlici, a druga polovina špatulom i citološkom četkicom. Uzorci su pripremljeni za testiranje testom Aptima u skladu s odgovarajućim uputama u uputi kompleta za prikupljanje ispitaka brisa Aptima Multitest.

Svi uzorci koji su se mogli procijeniti (567 brisova uretre muškarca, 580 uzoraka urina muškarca, 1319 vaginalnih brisova, 1330 ispitaka tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i 1310 uzoraka endocervikalnog brisa) testirani su testom AC2 na sustavu Panther u skladu s uputama u uputi. Uzorci su podijeljeni između tri laboratorija (dva vanjska laboratorija i jedan interni). Uzorci s početno nevaljanim, dvosmislenim ili pogrešnim rezultatima ponovno su testirani. Osamnaest uzoraka (18) brisa uretre muškarca, 25 vaginalnih brisova, 1 tekući papa test u otopini PreservCyt i 37 endocervikalnih brisova imalo je konačne nevaljane rezultate te su isključeni iz analiza. Većina nevaljanih rezultata bila je posljedica nedovoljnog volumena uzorka. Jedan vaginalni bris i 1 endocervikalni bris imali su konačne dvosmislene rezultate CT-a, a 1 tekući uzorak papa testa u otopini PreservCyt i 1 endocervikalni bris imali su konačne dvosmislene rezultate GC-a te su isključeni iz analiza.

Brisovi uretre muškaraca, uzorci urina muškaraca i žena te tekući uzorci papa testa u otopini PreservCyt testirani su testovima amplifikacije nukleinskih kiselina (NAAT) s oznakom CE kako bi se utvrdio status infekcije. Algoritam za određivanje statusa infekcije koristio se rezultatima iz dvije vrste ispitaka i dva referentna NAAT-a. Ispitanici su kategorizirani kao zaraženi ako je pozitivan rezultat postignut u svakom od dva referentna NAAT-a. Za ženske ispitanice, ako su se pozitivni rezultati NAAT-a pojavili samo u ispitcima urina, a ne i u tekućim papa testovima u otopini PreservCyt, ispitanica je kategorizirana kao zaražena; međutim, za procjenu vrsta ispitaka koji nisu iz urina, ispiti su smatrani nezaraženima. Ispitanici koji se nisu mogli kategorizirati kao zaraženi ili nezaraženi isključeni su iz analiza učinkovitosti.

Osim toga, uzorci urina muškarca testirani testom AC2 na sustavu Panther isključeni su iz analiza učinkovitosti zbog niske prevalencije GC-a u ispitivanoj populaciji, posebno kod asimptomatskih ispitanika.

Klinička studija 2. Klinička studija ispitaka urina muškarca

Provedena je prospektivna, multicentrična klinička studija kako bi se utvrdile značajke učinkovitosti testa AC2 na sustavu Panther na ispitcima urina muškarca. Ispitci su prikupljeni od simptomatskih i asimptomatskih muškaraca (n = 1492) uključenih u ispitivanje iz 13 geografski i etnički raznolikih američkih kliničkih ispitivačkih centara te klinika za planiranje obitelji, javno zdravlje, muško zdravlje i spolno prenosive infekcije. Ispitanici su klasificirani kao simptomatski ako su prijavili simptome. Ispitanici su klasificirani kao asimptomatski ako ispitanici nisu prijavili simptome. Od 1492 uključena ispitanika, 14 ih je odustalo.

Od svakog ispitanika uzeta su dva ispitka (1 bris uretre i 1 uzorak prvog mlaza urina, tim redoslijedom). Ispitke brisa uretre prikupio je kliničar, a ispitke urina ispitanik je prikupio u klinici. Ispitci urina od svakog ispitanika obrađeni su u više uzoraka radi testiranja na CT/GC s različitim NAAT-ovima u skladu s uputama u uputi odgovarajućeg kompleta za prikupljanje ispitaka. Uzorci urina muškarca za testiranje testom AC2 na sustavu Panther bili su podijeljeni između triju vanjskih laboratorija.

Svih 1478 uzoraka urina muških ispitanika koji nisu odustali od sudjelovanja testirano je testom AC2 na sustavu Panther u skladu s uputama za test AC2. Uzorci s početno nevaljanim, dvosmislenim ili pogrešnim rezultatima ponovno su testirani. Jedan uzorak urina muškarca imao je konačni nevaljani rezultat te je isključen iz analiza. Nevaljani rezultat bio je uzrokovan nedovoljnim volumenom uzorka. Od preostalih 1477 muških ispitanika koji su se mogli procijeniti, 46 ih je bilo u dobi od 16 do 17 godina, 155 u dobi od 18 do 20 godina, 524 u dobi od 21 do 30 godina, 279 u dobi od 31 do 40 godina, a 473 su bila starija od 40 godina.

Brisovi uretre muškaraca i uzorci urina testirani su pročišćenim NAAT-ovima kako bi se utvrdio status infekcije. Algoritam za određivanje statusa infekcije rabio je rezultate brisa uretre i uzorka urina iz jednog referentnog NAAT-a CT-a i GC-a te rezultate uzorka urina iz dvaju dodatnih referentnih NAAT-ova CT-a i GC-a za generiranje četiri referentna rezultata za svaki analit. Ispitanici su kategorizirani kao zaraženi ako se pozitivan rezultat pojavio u najmanje dva referentna NAAT-a. Ispitanici koji se nisu mogli kategorizirati kao zaraženi ili nezaraženi isključeni su iz analiza učinkovitosti; 1 ispitanik imao je neodređen status infekcije CT-om i isključen je iz analiza učinkovitosti za otkrivanje CT-a.

Klinička studija 3. Klinička studija ispita urina žena

Provedena je retrospektivna studija koja je koristila rezultate i preostale uzorke urina žena iz prethodno završene prospektivne, multicentrične kliničke studije kako bi se utvrdile značajke učinkovitosti testa AC2 na sustavu Panther u ispitanicima urina žena. Ispitci su prikupljeni od simptomatskih i asimptomatskih žena (n = 2640) uključenih u ispitivanje iz 17 geografski i etnički raznolikih kliničkih centara u SAD-u, uključujući klinike za planiranje obitelji, klinike akademskih centara i klinike javnog zdravstva. Ispitanici su klasificirani kao simptomatski ako su prijavili simptome. Ispitanici su klasificirani kao asimptomatski ako ispitanici nisu prijavili simptome. Od 2640 uključenih ispitanica, 42 su odustale.

Od svake ispitanice korištena su tri ispitka (1 uzorak prvog mlaza urina i 2 vaginalna brisa, tim redoslijedom). Ispitke urina prikupila je ispitanica u klinici, a ispitke vaginalnog brisa prikupio je kliničar. Ispitci urina od svakog ispitanika obrađeni su u više uzoraka radi testiranja na CT/GC s različitim NAAT-ovima u skladu s uputama u uputi odgovarajućeg kompleta za prikupljanje ispita. Uzorci urina žena za testiranje testom AC2 na sustavu Panther podijeljeni su između triju vanjskih laboratorija.

Uzorci urina žena testirani su pročišćenim NAAT-ovima kako bi se utvrdio rezultat kompozitnog algoritma za usporedbu (CCA). CCA je rabio rezultate uzoraka urina iz do tri referentna NAAT-a CT-a i GC-a za generiranje referentnih rezultata za svaki analit. Ispitanici su kategorizirani kao pozitivni ako su 2 od 3 referentna rezultata NAAT-a bila pozitivna, a negativni ako su 2 od 3 referentna rezultata NAAT-a bila negativna. Ispitanici koji se nisu mogli kategorizirati kao CCA-pozitivni ili CCA-negativni isključeni su iz analiza učinkovitosti.

Od 2598 ispitanika koji nisu odustali od sudjelovanja, kod 2581 su uzorci urina testirani testom AC2 na sustavu Panther u skladu s uputama za test AC2. Sedamnaest ispitanika imalo je uzorke urina koji su povučeni ili nisu prikupljeni (nedostajali su rezultati testa AC2 i za CT i za GC [sustav Panther]). Uzorci s početno nevaljanim, dvosmislenim ili pogrešnim rezultatima ponovno su testirani. Svi od 2581 uzorka imali su konačne valjane rezultate nakon potrebnog ponovnog testiranja. Jedan uzorak je imao dvosmislen rezultat ponovljenog testa na CT, a jedan uzorak je imao dvosmislen rezultat ponovljenog testa na GC.

Od 2581 ispitanika koji su imali valjane rezultate testa AC2 (sustav Panther), 2580 ispitanika imalo je konačan status kompozitnog algoritma za usporedbu za CT i/ili GC te su se mogli procijeniti s obzirom na učinkovitost; jedan ispitanik imao je nepoznat status kompozitnog algoritma za usporedbu i za CT i za GC te se nije mogao procijeniti. Jedan ispitanik koji se mogao procijeniti imao je konačni dvosmislen rezultat CT-a (negativan rezultat GC-a), a jedan ispitanik koji se mogao procijeniti imao je konačni dvosmislen rezultat GC-a (negativan rezultat CT-a). Od 2580 ispitanika koji su se mogli procijeniti, 47 ih je bilo u dobi od 16 do 17 godina, 346 u dobi od 18 do 20 godina, 1350 u dobi od 21 do 30 godina, 550 u dobi od 31 do 40 godina, a 287 ih je bilo starije od 40 godina.

Od 2580 ispitanika koji su se mogli procijeniti, 2572 ispitanika bila su pogodna za analizu učinkovitosti otkrivanja CT-a (uključujući jednog s konačnim dvosmislenim rezultatom). Preostalih 8 ispitanika imalo je nepoznat status kompozitnog algoritma za usporedbu za CT. Od 2580 ispitanika koji su se mogli procijeniti, 2579 ispitanika bilo je moguće procijeniti za analize učinkovitosti otkrivanja GC-a (uključujući jednog s konačnim dvosmislenim rezultatom). Preostali ispitanik imao je nepoznat status kompozitnog algoritma za usporedbu za GC. Uzorci s konačnim dvosmislenim rezultatima kategorizirani su kao lažno negativni u odnosu na CCA rezultat (47).

Osim toga, urin žena otkrio je 8,3 % manje infekcija CT-om nego ispitci vaginalnih i endocervikalnih brisova te 12,9 % manje infekcija GC-om nego ispitci vaginalnih brisova i 15,2 % manje infekcija GC-om nego ispitci endocervikalnih brisova u usporedbi s algoritmom za provjeru statusa infekcije pacijentice (PIS).

Klinička studija 4. Klinička studija ispitaka brisa grla i rektalnog brisa

Provedena je prospektivna, multicentrična klinička studija kako bi se utvrdile značajke učinkovitosti testa AC2 na sustavu Panther na ispiscima brisa grla i rektalnog brisa. Ispitci su prikupljeni od simptomatskih i asimptomatskih žena i muškaraca uključenih u 9 geografski i etnički raznolikih kliničkih centara u SAD-u, uključujući klinike za probir i liječenje spolno prenosivih infekcija, planiranje obitelji, zdravlje studenata, zdravlje žena i liječenje HIV-a te klinike usmjerene na lezbijke, homoseksualne, biseksualne i transrodne (LGBT) osobe. Ispitanici su klasificirani kao simptomatski na anatomskom mjestu grla i/ili rektuma ako su prijavili simptome specifične za anatomsko mjesto. Od 2767 uključenih ispitanika, 8 nije dovršilo posjet za prikupljanje te nije poslalo nijedan ispitak na testiranje, 167 je imalo testirane uzorke, ali su isključeni zbog temperaturnih odstupanja koja su ugrozila integritet ispitka, a 1 nije imao testirane uzorke zbog pogreške.

Od 2591 ispitanika koji nisu bili isključeni i kod kojih je testiran barem jedan tip uzorka, 181 je bio u dobi od 18 do 20 godina, 565 u dobi od 21 do 25 godina, a 1845 je bilo starije od 25 godina.

Kliničar je od svakog ispitanika prikupio do osam ispitaka: 4 ispitka brisa grla i 4 ispitka brisa rektuma, prikupljena nasumičnim redoslijedom. Ispitci su obrađeni za CT/GC testiranje testom AC2 i različitim NAAT-ovima u skladu s uputom odgovarajućeg kompleta za prikupljanje ispitaka.

Rezultati do tri referentna NAAT-a, odobrenih za otkrivanje urogenitalne CT/GC infekcije i validiranih za uporabu u ispiscima brisa grla i rektuma, korišteni su za utvrđivanje statusa infekcije anatomskog mjesta (engl. *anatomic site infected status*, ASIS) na svakom anatomskom mjestu za svakog ispitanika. ASIS je određen na temelju rezultata testiranja iste vrste uzorka. Ispitanici su kategorizirani kao zaraženi ako se pozitivan rezultat pojavio u najmanje dva referentna NAAT-a, a kao nezaraženi ako su najmanje 2 referentna rezultata bila negativna; treći (presudan) referentni test bio je potreban samo ako su prva 2 referentna rezultata bila neskladna.

Ukupno je 5500 uzoraka testirano testom AC2 na sustavu Panther, uključujući uzorke od 167 ispitanika čiji su rezultati isključeni zbog temperaturnih odstupanja. Uzorci su podijeljeni između dvaju vanjskih laboratorija. Centri su dobili upute da ponovno testiraju uzorke s početnim nevaljanim, dvosmislenim ili pogrešnim rezultatima. Od 5500 testiranih uzoraka, 2 (0,04 %) su imala početne nevaljane rezultate, a 30 (0,55 %) je imalo početne dvosmislene rezultate za CT ili GC. Oba uzorka s početnim nevaljanim rezultatima ponovno su testirana; jedan uzorak je bio negativan na CT i GC pri ponovnom testiranju, a drugi je bio nevaljan pri ponovnom testiranju. Od 30 uzoraka s početnim dvosmislenim rezultatima, 5 nije ponovno testirano, 14 je imalo dvosmislene rezultate pri ponovnom testiranju, 5 je imalo negativne rezultate pri ponovnom testiranju, 5 je imalo pozitivne rezultate pri ponovnom testiranju, a 1 je bio nevaljan pri ponovnom testiranju.

Od 2591 ispitanika koji nisu bili isključeni, a kod kojih je testirana barem jedna vrsta uzorka, sljedeći uzorci su isključeni iz analiza učinkovitosti: 6 uzoraka grla isključeno je iz procjena učinkovitosti za CT (4 nisu testirana testom AC2 i 2 s nevaljanim/neodređenim ASIS-om); 12 uzoraka grla isključeno je iz procjena učinkovitosti za GC (4 bez prijavljenih rezultata za test AC2, 3 s konačnim dvosmislenim rezultatima testa AC2 i 5 s nevaljanim/neodređenim ASIS-om); 29 rektalnih uzoraka isključeno je iz procjena učinkovitosti za CT (2 uzorka nisu prikupljena, 1 s nevaljanim rezultatima za test AC2, 9 nije testirano testom AC2, 12 s konačnim dvosmislenim rezultatima testa AC2 (od kojih su 2 imala neodređeni ASIS) i 5 s nevaljanim/neodređenim ASIS-om); i 22 uzorka rektalnog brisa isključena su iz procjena učinkovitosti za GC (2 uzorka nisu prikupljena, 1 s nevaljanim rezultatima za test AC2, 9 nije testirano testom AC2, 5 s konačnim dvosmislenim rezultatima testa AC2 i 5 s nevaljanim/neodređenim ASIS-om).

Rezultati učinkovitosti za *Chlamydia trachomatis*

Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a procijenjene su za svaku vrstu ispitka i prikazane su u tablicama 6 i 7 i 8 uključujući podatke iz četiriju kliničkih studija. Algoritam za određivanje statusa infekcije razlikovao se između četiri kliničke studije (pogledajte tablice od 18 do 23 za algoritme za status infekcije CT-om). Tablica 6 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje CT-a i prevalenciju CT-a (na temelju statusa infekcije) u uzorcima urina muškarca i ispitcima brisa uretre te u vaginalnim brisovima, endocervikalnim brisovima i ispitcima PCyt kod žena.

Tablica 7 prikazuje pozitivno postotno slaganje (PPA) i negativno postotno slaganje (NPA) testa AC2 za otkrivanje CT-a na temelju CCA u uzorcima urina žena.

Tablica 8 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje CT-a i prevalenciju CT-a na temelju ASIS-a u ispitcima brisa grla i rektalnog brisa.

Tablica 6: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a u ispiscima žena i muškaraca

Vrsta ispitka ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; FS = endocervikalni bris žena; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno.

¹ Rezultati uzoraka brisa uretre muškarca, vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa su iz Kliničke studije 1. Rezultati uzoraka urina simptomatskih muškaraca su iz Kliničke studije 2, a rezultati uzoraka urina asimptomatskih muškaraca su iz Kliničkih studija 1 i 2.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

Tablica 7: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a u uzorcima urina žena

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

AC2 = test AC2; CCA = kompozitni algoritam za usporedbu; CI = interval pouzdanosti; FU = urin žena; NPA = negativno postotno slaganje; PPA = pozitivno postotno slaganje.

¹ Rezultati uzoraka urina simptomatskih i asimptomatskih žena su iz Kliničke studije 3.

² Uključuje dvosmislene rezultate testiranja Panther AC2. Dvosmisleni rezultati testiranja AC2 smatraju se neodređenima; treba uzeti novi ispitak.

³ CI rezultata.

Tablica 8: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a u ispiscima rektalnog brisa i brisa grla

Vrsta ispitka ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; RS = rektalni bris; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno; TS = bris grla.

¹ Rezultati uzoraka rektalnog brisa i brisa grla preuzeti su iz Kliničke studije 4.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

⁴ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,4 % (10/2572). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 89,5 % (197/220), 95-postotni CI: 84,8 % – 92,9 % i specifičnost = 98,7 % (2322/2352), 95-postotni CI: 98,2 % – 99,1).

Tablica 9 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje CT-a i prevalenciju CT-a (na temelju statusa infekcije) u uzorcima urina muškarca i ispiscima brisa uretre te u ispiscima vaginalnog brisa, endocervikalnog brisa i PCyt-a kod žena prema statusu simptoma. Prevalencija CT-a bila je veća kod simptomatskih muškaraca i žena u usporedbi s asimptomatskim ispitanicima.

Tablica 10 prikazuje PPA i NPA testa AC2 za otkrivanje CT-a na temelju CCA u uzorcima urina žena prema statusu simptoma.

Tablica 11 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za CT na temelju ASIS-a u ispitcima brisa grla i rektalnog brisa prema statusu simptoma. Prevalencija CT-a bila je veća kod simptomatskih ispitanika u usporedbi s asimptomatskim ispitanicima.

Tablica 9: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a prema statusu simptoma u ispitcima žena i muškaraca

Vrsta ispita ¹	Status simptoma	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = asimptomatski; CI = interval pouzdanosti; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; FS = endocervikalni bris žena; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; Sym = simptomatski; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno.

¹ Rezultati uzoraka brisa uretre muškarca, vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa su iz Kliničke studije 1. Rezultati uzoraka urina simptomatskih muškaraca su iz Kliničke studije 2, a rezultati uzoraka urina asimptomatskih muškaraca su iz Kliničkih studija 1 i 2.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

Tablica 10: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a prema statusu simptoma u uzorcima urina žena

Vrsta ispitka ¹	Status simptoma	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95-postotni CI) ³	NPA % (95-postotni 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 = test AC2; Asym = asimptomatski; CCA = kompozitni algoritam za usporedbu; CI = interval pouzdanosti;

FU = urin žena; NPA = negativno postotno slaganje; PPA = pozitivno postotno slaganje; Sym = simptomatski.

¹ Rezultati uzoraka urina simptomatskih i asimptomatskih žena su iz Kliničke studije 3.

² Uključuje dvosmislene rezultate testiranja Panther AC2. Dvosmisleni rezultati testiranja AC2 smatraju se neodređenima; treba uzeti novi ispitak.

³ CI rezultata.

⁴ 2/2 ispitanice imale su pozitivne rezultate uzorka vaginalnog brisa na CT u oba referentna NAAT-a.

⁵ 38/1267 ispitanica imalo je barem jedan rezultat uzorka vaginalnog brisa pozitivan na CT prema referentnom NAAT-u; jedan ili više referentnih rezultata uzorka vaginalnog brisa nisu bili dostupni za 11/1267 ispitanica; 1218/1267 ispitanica imalo je negativne referentne rezultate uzorka vaginalnog brisa.

⁶ 1/3 ispitanice imala je rezultate uzorka vaginalnog brisa pozitivne na CT u oba referentna NAAT-a; 2/3 ispitanice imale su negativne referentne rezultate uzorka vaginalnog brisa.

⁷ 20/1124 ispitanica imalo je barem jedan rezultat uzorka vaginalnog brisa pozitivan na CT prema referentnom NAAT-u; jedan ili više referentnih rezultata uzorka vaginalnog brisa nisu bili dostupni za 11/1124 ispitanice; 1093/1124 ispitanice imale su negativne referentne rezultate uzorka vaginalnog brisa.

Tablica 11: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje CT-a prema statusu simptoma u ispitcima rektalnog brisa i brisa grla

Vrsta ispitka ¹	Simptom Status	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; RS = rektalni bris; Sym = simptomatsko; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno; TS = bris grla.

¹ Rezultati uzoraka rektalnog brisa i brisa grla preuzeti su iz Kliničke studije 4.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

⁴ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,5 % (1/191). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 95,8 % (23/24), 95-postotni CI: 79,8 % – 99,3 % i specifičnost = 98,2 % (164/167), 95-postotni CI: 94,9 % – 99,4 %.

⁵ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,4 % (9/2381). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 88,8 % (174/196), 95-postotni CI: 83,6 % – 92,5 % i specifičnost = 98,8 % (2158/2185), 95-postotni CI: 98,2 % – 99,1 %.

Rezultati učinkovitosti za *Neisseria gonorrhoeae*

Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a procijenjene su za svaku vrstu ispitka i prikazane su u tablicama 12, 13 i 14 uključujući podatke iz četiri kliničke studije. Algoritam za određivanje statusa infekcije razlikovao se među četiri kliničke studije (pogledajte tablice 24 do 29 za algoritme za status infekcije GC-om). Tablica 12 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje GC-a i prevalenciju GC-a (na temelju statusa infekcije) u uzorcima urina muškarca i ispitcima brisa uretre te u vaginalnim brisovima, endocervikalnim brisovima i ispitcima PCyt žena.

Tablica 13 prikazuje PPA i NPA testa AC2 za otkrivanje GC-a na temelju CCA u uzorcima urina žena.

Tablica 14 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje GC-a te prevalenciju GC-a na temelju ASIS-a u ispitcima rektalnog brisa i brisa grla.

Tablica 12: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a u ispitcima žena i muškaraca

Vrsta ispitka ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; FS = endocervikalni bris žena; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno.

¹ Rezultati uzoraka vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, endocervikalnog brisa i brisa uretre muškarca su iz Kliničke studije 1. Rezultati uzoraka urina simptomatskih muškaraca su iz Kliničke studije 2, a rezultati uzoraka urina asimptomatskih muškaraca su iz Kliničkih studija 1 i 2.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

Tablica 13: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a u uzorcima urina žena

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

AC2 = test AC2; CCA = kompozitni algoritam za usporedbu; CI = interval pouzdanosti; FU = urin žena; NPA = negativno postotno slaganje; PPA = pozitivno postotno slaganje.

¹ Rezultati uzoraka urina simptomatskih i asimptomatskih žena su iz Kliničke studije 3.

² Uključuje dvosmislene rezultate testiranja Panther AC2. Dvosmisleni rezultati testiranja AC2 smatraju se neodređenima; treba uzeti novi ispitak.

³ CI rezultata.

Tablica 14: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a u ispiscima rektalnog brisa i brisa grla

Vrsta ispita ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; RS = rektalni bris; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno; TS = bris grla.

¹ Rezultati uzoraka rektalnog brisa i brisa grla preuzeti su iz Kliničke studije 4.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

⁴ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,2 % (5/2574). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 96,5 % (192/199), 95-postotni CI: 92,9 % – 98,3 % i specifičnost = 99,3 % (2359/2375), 95-postotni CI: 98,9 % – 99,6 %.

⁵ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,1 % (3/2582). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 96,1 % (195/203), 95-postotni CI: 92,4 % – 98,0 % i specifičnost = 98,8 % (2351/2379), 95-postotni CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tablica 15 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje GC-a i prevalenciju GC-a (na temelju statusa infekcije) u uzorcima urina muškarca i ispiscima brisa uretre te u ispiscima vaginalnog brisa, endocervikalnog brisa i PCyt-a kod žena prema statusu simptoma. Prevalencija GC-a bila je veća kod simptomatskih muškaraca, ali slična kod simptomatskih i asimptomatskih žena.

Tablica 16 prikazuje PPA i NPA testa AC2 za otkrivanje GC-a na temelju CCA u uzorcima urina žena prema statusu simptoma.

Tablica 17 prikazuje osjetljivost, specifičnost, PPV i NPV testa AC2 za otkrivanje GC-a i prevalenciju GC-a na temelju ASIS-a u ispiscima brisa grla i rektalnog brisa prema statusu simptoma. Prevalencija GC-a bila je veća kod simptomatskih ispitanika u usporedbi s asimptomatskim ispitanicima.

Tablica 15: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a prema statusu simptoma u ispitanicima žena i muškaraca

Vrsta ispita ¹	Status simptoma	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = asimptomatski; CI = interval pouzdanosti; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; FS = endocervikalni bris žena; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; Sym = simptomatski; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno.

¹ Rezultati uzoraka vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, endocervikalnog brisa i brisa uretre muškarca su iz Kliničke studije 1. Rezultati uzoraka urina simptomatskih muškaraca su iz Kliničke studije 2, a rezultati uzoraka urina asimptomatskih muškaraca su iz Kliničkih studija 1 i 2.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

Tablica 16: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a prema statusu simptoma u uzorcima urina žena

Vrsta ispita ¹	Status simptoma	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95-postotni CI) ³	NPA % (95-postotni 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 = test AC2; Asym = asimptomatski; CCA = kompozitni algoritam za usporedbu; CI = interval pouzdanosti; FU = urin žena; NPA = negativno postotno slaganje; PPA = pozitivno postotno slaganje; Sym = simptomatski.

¹ Rezultati uzoraka urina simptomatskih i asimptomatskih žena su iz Kliničke studije 3.

² Uključuje dvosmislene rezultate testiranja Panther AC2. Dvosmisleni rezultati testiranja AC2 smatraju se neodređenima; treba uzeti novi ispitak.

³ CI rezultata.

⁴ 5/1363 ispitanica imalo je barem jedan rezultat uzorka vaginalnog brisa pozitivan na GC prema referentnom NAAT-u; jedan ili više referentnih rezultata uzorka vaginalnog brisa nisu bili dostupni za 11/1363 ispitanica; 1347/1363 ispitanica imalo je negativne referentne rezultate uzorka vaginalnog brisa.

⁵ 6/1187 ispitanica imalo je barem jedan rezultat uzorka vaginalnog brisa pozitivan na GC prema referentnom NAAT-u; jedan ili više referentnih rezultata uzorka vaginalnog brisa nisu bili dostupni za 11/1187 ispitanica; 1170/1187 asimptomatskih ispitanica imalo je negativne referentne rezultate uzorka vaginalnog brisa.

Tablica 17: Značajke učinkovitosti testa AC2 za otkrivanje GC-a prema statusu simptoma u ispitsima rektalnog brisa i brisa grla

Vrsta ispitka ¹	Simptom Status	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Osjetljivost % (95-postotni CI) ²	Specifičnost % (95-postotni CI) ²	PPV % (95-postotni CI) ³	NPV % (95-postotni 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 = interval pouzdanosti; FN = lažno negativno; FP = lažno pozitivno; NPV = negativna prediktivna vrijednost; PPV = pozitivna prediktivna vrijednost; Prev = prevalencija; RS = rektalni bris; Sym = simptomatsko; TN = stvarno negativno; TP = stvarno pozitivno; TS = bris grla.

¹ Rezultati uzoraka rektalnog brisa i brisa grla preuzeti su iz Kliničke studije 4.

² CI rezultata.

³ PPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a za pozitivni omjer vjerojatnosti, NPV s 95-postotnim CI-om izračunan iz točnog 95-postotnog CI-a iz negativnog omjera vjerojatnosti.

⁴ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,5 % (1/193). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 97,4 % (38/39), 95-postotni CI: 86,8 % – 99,5 % i specifičnost = 100 % (154/154), 95-postotni CI: 97,6 % – 100 %.

⁵ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,2 % (4/2381). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 96,3 % (154/160), 95-postotni CI: 92,1 % – 98,3 % i specifičnost = 99,3 % (2205/2221), 95-postotni CI: 98,8 % – 99,6 %.

⁶ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,7 % (2/305). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 100 % (39/39), 95-postotni CI: 91,0 % – 100 % i specifičnost = 98,5 % (262/266), 95-postotni CI: 96,2 % – 99,4 %.

⁷ Dvosmisleni rezultati isključeni; postotak dvosmislenih rezultata iznosi 0,04 % (1/2277). Ako se svi dvosmisleni rezultati smatraju neskladnima (npr. lažno pozitivnima ili lažno negativnima), osjetljivost = 95,1 % (156/164), 95-postotni CI: 90,7 % – 97,5 % i specifičnost = 98,9 % (2089/2113), 95-postotni CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tablice statusa infekcije bakterijom *Chlamydia trachomatis*

Učestalost ishoda testiranja referentnog NAAT-a i istraživačkog testiranja sustava Panther sažeta je u tablicama od 18 do 23 za CT.

Tablica 18: Klinička studija 1. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa kod žena

Status infekcije CT-om	Rezultati testa							Status simptoma	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Zaražen	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Zaražen	+	+	+	+	+	+	–	0	1
Zaražen	+	+	+	+	+	+	n.p.	3	0
Zaražen	+	+	+	+	+	–	+	0	2
Zaražen	+	+	+	+	–	+	+	0	1
Zaražen	+	+	+	+	n.p.	+	+	1	1
Zaražen	+	+	+	+	n.p.	+	n.p.	2	1
Zaražen	+	–	+	+	+	+	+	4	1
Zaražen	+	–	+	+	n.p.	+	n.p.	0	1
Zaražen	+	–	+	–	+	+	+	4	0
Zaražen	+	–	+	–	–	+	–	0	1
Zaražen	+	–	+	–	n.p.	+	+	0	1
Zaražen	+	n.p.	+	n.p.	+	+	+	0	1
Zaražen	+	n.p.	+	n.p.	–	+	–	0	1
Zaražen ¹	–	+	–	+	+	–	+	1	0
Zaražen ¹	–	+	–	+	+	–	–	2	0
Zaražen ¹	–	+	–	+	–	–	–	1	1
Nije zaraženo	+	–	–	–	–	–	–	0	2
Nije zaraženo	–	+	–	–	–	–	–	1	0
Nije zaraženo	–	–	+	–	+	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	–	+	–	–	–	–	5	0
Nije zaraženo	–	–	–	+	+	–	–	0	1
Nije zaraženo	–	–	–	+	+	–	n.p.	0	1
Nije zaraženo	–	–	–	+	–	–	–	1	3
Nije zaraženo	–	–	–	–	+	–	+	1	0
Nije zaraženo	–	–	–	–	+	–	–	2	7
Nije zaraženo	–	–	–	–	+	–	n.p.	2	0
Nije zaraženo	–	–	–	–	–	–	+	2	2
Nije zaraženo	–	–	–	–	–	–	–	680	396
Nije zaraženo	–	–	–	–	–	–	n.p.	29	8
Nije zaraženo	–	–	–	–	–	n.p.	–	1	0
Nije zaraženo	–	–	–	–	n.p.	–	–	17	4
Nije zaraženo	–	–	–	–	n.p.	–	n.p.	8	1
Nije zaraženo	–	n.p.	–	–	–	–	–	8	6
Nije zaraženo	–	n.p.	–	–	–	–	n.p.	0	1
Nije zaraženo	n.p.	–	–	–	–	–	–	0	1
Nije zaraženo	n.p.	–	–	–	–	–	n.p.	1	0
Nije zaraženo	n.p.	–	–	–	n.p.	–	+	1	0

AC2 = test AC2; ACT = test Aptima CT; Asym = asimptomatski; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FS = endocervikalni bris žena; FU = urin žena; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; Sym = simptomatski; Tigris = sustav Tigris DTS.

¹ Za procjenu vrsta ispitaka koji nisu iz urina, ispitci su smatrani nezaraženima.

Tablica 19: Klinička studija 1. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima brisa uretre muškarca

Status infekcije CT-om	Rezultati testa					Status simptoma	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Zaražen	+	+	+	+	+	50	37
Zaražen	+	+	+	+	n.p.	4	1
Zaražen	+	+	+	–	+	2	0
Zaražen	+	–	+	+	+	4	2
Zaražen	+	–	+	–	+	3	2
Nije zaraženo	+	+	–	–	–	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	–	+	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	–	–	1	1
Nije zaraženo	–	–	+	–	–	3	2
Nije zaraženo	–	–	–	+	–	1	1
Nije zaraženo	–	–	–	–	+	1	2
Nije zaraženo	–	–	–	–	–	173	262
Nije zaraženo	–	–	–	–	n.p.	10	9
Nije zaraženo	n.p.	–	–	–	n.p.	1	2

AC2 = test AC2; ACT = test Aptima CT; Asym = asimptomatski; DTS = DTS sustavi; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; Sym = simptomatski; Tigris = sustav Tigris DTS.

Tablica 20: Klinička studija 1 i Klinička studija 2. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima urina muškarca

Status infekcije CT-om	Rezultati testa						Status simptoma		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinička studija 1									
Zaražen	+	+	+	+			+		38
Zaražen	+	–	+	+			+		2
Zaražen	+	–	+	–			–		2
Klinička studija 2									
Zaražen	+	+			+	+	+	73	66
Zaražen	+	+			+	+	–	2	1
Zaražen	+	+			+	–	+	0	1
Zaražen	+	+			+	n.p.	+	0	1
Zaražen	+	+			–	+	+	3	0
Zaražen	+	+			–	+	–	0	1
Zaražen	+	–			+	+	+	4	0
Zaražen	+	–			+	+	–	3	0
Zaražen	+	=			–	+	–	0	1
Zaražen	–	+			+	+	+	5	4
Klinička studija 1									
Nije zaraženo	+	+	–	–			–		1
Nije zaraženo	+	–	–	–			–		2
Nije zaraženo	–	–	+	–			–		2
Nije zaraženo	–	–	–	+			+		1

Tablica 20: Klinička studija 1 i Klinička studija 2. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima urina muškarca (nastavak)

Status infekcije CT-om	Rezultati testa						Status simptoma		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Nije zaraženo	–	–	–	–			–		273
Nije zaraženo	n.p.	–	–	–			–		2
Klinička studija 2									
Nije zaraženo	+	–			–	–	–	1	6
Nije zaraženo	–	+			–	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	–			+	–	+	1	0
Nije zaraženo	–	–			+	–	–	0	2
Nije zaraženo	–	–			–	–	–	388	874
Nije zaraženo	–	–			–	=	–	0	1
Nije zaraženo	–	–			–	n.p.	–	10	18
Nije zaraženo	–	–			n.p.	–	–	1	2
Nije zaraženo	–	n.p.			–	–	–	2	0
Nije zaraženo	n.p.	–			–	–	–	4	0

AC2 = test AC2; ACT = test Aptima CT; Asym = asimptomatski; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; Sym = simptomatski; Tigris = sustav Tigris DTS.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat.

¹ Uzorci brisa uretre muškarca i urina muškarca testirani su testom AC2 na DTS sustavima u Kliničkoj studiji 1 i na sustavu Tigris DTS u Kliničkoj studiji 2.

² U Kliničkoj studiji 1, bris uretre muškarca i uzorci urina muškarca testirani su testom Aptima CT na sustavu Tigris DTS.

³ U Kliničkoj studiji 2 testirani su uzorci urina muškarca s dva NAAT-a za CT koje je odobrila FDA.

Napomena. Podaci asimptomatskih muškaraca iz Kliničke studije 1 kombinirani su s podacima iz Kliničke studije 2.

Tablica 21: Klinička studija 3. Status kompozitnog algoritma za usporedbu za CT za procjenu učinkovitosti u uzorcima urina žena

Status kompozitnog algoritma za usporedbu	Rezultati testa				Status simptoma	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitivan	+	+	NR	+	101	61
Pozitivan	+	+	NR	–	1	0
Pozitivan	+	+	NR	=	0	1
Pozitivan	+	–	+	+	4	4
Pozitivan	–	+	+	+	3	0
Pozitivan	=	+	+	+	1	0
Negativan	–	+	–	+	1	0
Negativan	–	+	–	–	3	1
Negativan	–	–	NR	+	1	3
Negativan	–	–	NR	–	1261	1119
Negativan	–	n.p.	–	–	1	1
Negativan	n.p.	–	–	–	2	3

Asym = asimptomatski; FU = urin žena; n.p. = rezultat nije dostupan; NR = nije potrebno; AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja konačan dvosmislen rezultat.

Tablica 22: Klinička studija 4. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima rektalnog brisa

Rektalni status infekcije	Rezultati testa				Rektalni status simptoma	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Zaražen	+	+	+	+	0	3
Zaražen	+	+	+	–	0	6
Zaražen	+	+	+	=	0	3
Zaražen	+	+	–	=	0	1
Zaražen	+	+	N/P	+	21	148
Zaražen	+	–	+	+	1	13
Zaražen	+	–	+	–	0	7
Zaražen	+	NR	+	+	0	2
Zaražen	–	+	+	+	1	7
Zaražen	–	+	+	–	1	4
Zaražen	–	+	+	=	0	1
Zaražen	NR	+	+	+	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	+	0	2
Nije zaraženo	+	–	–	–	1	4
Nije zaraženo	–	+	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	+	–	–	1	10
Nije zaraženo	–	–	+	+	2	9
Nije zaraženo	–	–	+	=	0	2
Nije zaraženo	–	–	–	+	0	10
Nije zaraženo	–	–	–	–	0	2
Nije zaraženo	–	–	–	=	0	2
Nije zaraženo	–	–	N/P	–	158	2062
Nije zaraženo	–	NR	–	–	0	47
Nije zaraženo	NR	–	–	+	0	1
Nije zaraženo	NR	–	–	–	4	33
Nije zaraženo	NR	–	–	=	1	0

AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Asym = asimptomatski; N/P = nije primjenjivo; NR = rezultat nije dostupan; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat.

Tablica 23: Klinička studija 4. Status infekcije CT-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima brisa grla

Grlo Status infekcije	Rezultati testa				Status simptoma grla	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Zaražen	+	+	+	+	0	1
Zaražen	+	+	+	–	0	2
Zaražen	+	+	–	–	0	1
Zaražen	+	+	=	–	0	1
Zaražen	+	+	N/P	+	8	31
Zaražen	+	–	+	+	1	4
Zaražen	+	–	+	–	0	1
Zaražen	+	NR	+	–	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	+	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	–	0	3
Nije zaraženo	–	+	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	+	–	–	0	2
Nije zaraženo	–	–	+	+	0	1
Nije zaraženo	–	–	–	+	1	4
Nije zaraženo	–	–	–	–	1	6
Nije zaraženo	–	–	N/P	–	295	2202
Nije zaraženo	–	=	–	–	0	1
Nije zaraženo	–	NR	–	–	0	6
Nije zaraženo	NR	–	–	–	0	10

AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Asym = asimptomatski; N/P = nije primjenjivo; NR = rezultat nije dostupan; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat.

Tablice statusa infekcije bakterijom *Neisseria gonorrhoeae*

Učestalost ishoda testiranja referentnog NAAT-a i istraživačkog testiranja sustava Panther sažeta je u tablicama od 24 do 29 za GC.

Tablica 24: Klinička studija 1. Status infekcije GC-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima vaginalnog brisa, tekućeg papa testa u otopini PreservCyt i endocervikalnog brisa kod žena

Status infekcije GC-om	Rezultati testa							Status simptoma	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Zaražen	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Zaražen	+	+	+	+	+	+	n.p.	1	0
Zaražen	+	+	+	–	+	+	+	1	0
Zaražen	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Zaražen	+	–	+	–	+	+	+	3	3
Zaražen	+	–	+	–	–	+	+	0	1
Zaražen	+	n.p.	+	n.p.	+	+	+	0	1
Nije zaraženo	+	n.p.	–	–	–	=	–	0	1
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	+	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	+	–	–	3	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	+	–	n.p.	1	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	–	+	1	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	–	–	736	429
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	–	=	1	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	–	n.p.	32	9
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	n.p.	–	1	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	n.p.	–	–	18	6
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	n.p.	–	n.p.	10	3

AC2 = test AC2; AGC = test Aptima GC; Asym = asimptomatski; CVS = vaginalni bris koji je prikupio kliničar; FS = endocervikalni bris žena; FU = urin žena; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; PVS = vaginalni bris koji je prikupila pacijentica; Sym = simptomatski; Tigris = sustav Tigris DTS.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat na ponovljenom testiranju.

Tablica 25: Klinička studija 1. Status infekcije GC-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima brisa uretre muškarca

Status infekcije GC-om	Rezultati testa					Status simptoma	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Zaražen	+	+	+	+	+	30	2
Zaražen	+	+	+	+	n.p.	0	1
Zaražen	+	–	+	–	+	1	1
Zaražen	n.p.	+	n.p.	+	n.p.	1	0
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	–	205	307
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.	n.p.	14	9

AC2 = test AC2; AGC = test Aptima GC; Asym = asimptomatski; DTS = DTS sustavi; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; Sym = simptomatski.

Tablica 26: Klinička studija 1 i Klinička studija 2. Status infekcije GC-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima urina muškarca

Status infekcije GC-om	Rezultati testa						Status simptoma		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³			AC2 Panther
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU	Sym	Asym
Klinička studija 1									
Zaražen	+	+	+	+			+		3
Zaražen	+	–	+	–			–		1
Klinička studija 2									
Zaražen	+	+			+	+	+	63	4
Zaražen	+	+			+	n.p.	+	1	1
Zaražen	–	+			+	–	+	0	1
Zaražen	n.p.	+			+	+	+	2	0
Klinička studija 1									
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.			+		2
Nije zaraženo	–	–	n.p.	n.p.			–		314
Klinička studija 2									
Nije zaraženo	+	–			–	–	–	2	4
Nije zaraženo	–	+			–	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	–			+	–	–	6	2
Nije zaraženo	–	–			–	+	–	1	0
Nije zaraženo	–	–			–	–	+	1	1
Nije zaraženo	–	–			–	–	–	407	945
Nije zaraženo	–	–			–	n.p.	–	9	19
Nije zaraženo	–	–			n.p.	–	–	1	2
Nije zaraženo	–	n.p.			–	–	–	2	0
Nije zaraženo	n.p.	–			–	–	–	2	0

AC2 = test AC2; AGC = test Aptima GC; Asym = asimptomatski; DTS = DTS sustavi; MS = bris uretre muškarca; MU = urin muškarca; n.p. = rezultat nije dostupan; Panther = sustav Panther; Sym = simptomatski.

¹ Uzorci brisa uretre muškarca i urina muškarca testirani su testom AC2 na DTS sustavima u Kliničkoj studiji 1 i na sustavu Tigris DTS u Kliničkoj studiji 2.

² U Kliničkoj studiji 1; bris uretre muškarca i uzorci urina muškarca testirani su testom Aptima GC na DTS sustavima.

³ U Kliničkoj studiji 2 testirani su uzorci urina muškarca s dva NAAT-a za GC koje je odobrila FDA.

Napomena. Podaci asimptomatskih muškaraca iz Kliničke studije 1 kombinirani su s podacima iz Kliničke studije 2.

Tablica 27: Klinička studija 3. Status kompozitnog algoritma za usporedbu za GC za procjenu učinkovitosti u uzorcima urina žena

Status kompozitnog algoritma za usporedbu	Rezultati testa				Status simptoma	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitivan	+	+	NR	+	19	9
Pozitivan	=	+	+	=	1	0
Negativan	–	–	NR	–	1360	1183
Negativan	–	n.p.	–	–	1	1
Negativan	n.p.	–	–	–	2	3

Asym = asimptomatski; FU = urin žena; n.p. = rezultat nije dostupan; NR = nije potrebno; AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja konačan dvosmislen rezultat.

Tablica 28: Klinička studija 4. Status infekcije GC-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima rektalnog brisa

Rektalni status infekcije	Rezultati testa				Rektalni status simptoma	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Zaražen	+	+	+	+	1	0
Zaražen	+	+	+	–	0	1
Zaražen	+	+	+	=	1	0
Zaražen	+	+	–	–	0	2
Zaražen	+	+	–	=	0	1
Zaražen	+	+	N/P	+	34	137
Zaražen	+	–	+	+	2	11
Zaražen	+	–	+	–	0	2
Zaražen	–	+	+	+	1	5
Zaražen	NR	+	+	+	0	1
Nije zaraženo	+	–	–	–	0	4
Nije zaraženo	–	+	–	+	0	1
Nije zaraženo	–	+	–	–	0	5
Nije zaraženo	–	–	+	+	0	8
Nije zaraženo	–	–	+	=	0	1
Nije zaraženo	–	–	–	+	0	4
Nije zaraženo	–	–	–	–	0	5
Nije zaraženo	–	–	–	=	0	2
Nije zaraženo	–	–	N/P	–	148	2109
Nije zaraženo	–	NR	–	–	1	48
Nije zaraženo	NR	–	–	–	5	34

AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Asym = asimptomatski; N/P = nije primjenjivo; NR = rezultat nije dostupan; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat.

Tablica 29: Klinička studija 4. Status infekcije GC-om za procjenu učinkovitosti u uzorcima brisa grla

Grlo Status infekcije	Rezultati testa				Status simptoma grla	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Zaražen	+	+	+	+	1	3
Zaražen	+	+	+	–	0	2
Zaražen	+	+	–	–	0	4
Zaražen	+	+	N/P	+	36	135
Zaražen	+	–	+	+	2	14
Zaražen	+	–	+	–	0	2
Zaražen	+	NR	+	+	0	2
Zaražen	–	+	+	+	0	2
Nije zaraženo	+	–	–	+	0	4
Nije zaraženo	+	–	–	–	1	15
Nije zaraženo	+	–	–	=	1	0
Nije zaraženo	–	+	–	+	0	2
Nije zaraženo	–	+	–	–	0	4
Nije zaraženo	–	+	–	=	1	0
Nije zaraženo	–	–	+	+	2	3
Nije zaraženo	–	–	+	=	0	1
Nije zaraženo	–	–	–	+	0	14
Nije zaraženo	–	–	–	–	1	7
Nije zaraženo	–	–	N/P	–	260	2049
Nije zaraženo	–	NR	–	–	0	5
Nije zaraženo	NR	–	–	–	0	9

AC2 Panther = test AC2 na sustavu Panther; Asym = asimptomatski; N/P = nije primjenjivo; NR = rezultat nije dostupan; Sym = simptomatski.

Znak jednakosti (=) predstavlja dvosmislen rezultat.

Klinička učinkovitost brisova grla i rektuma prikupljenih od pacijenta

Brisovi grla i rektalni brisovi koje su prikupili pacijenti procijenjeni su u znanstvenoj literaturi i pokazalo se da im je učinkovitost slična ispitcima grla i rektuma koje su prikupili kliničari (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Distribucija RLU-ova kontrola Aptima Combo 2

Distribucija vrijednosti RLU za kontrole AC2 prikazana je u tablici 30 iz svih valjanih obrada na sustavu Panther provedenih tijekom Kliničke studije 1, Kliničke studije 2, Kliničke studije 3 i Kliničke studije 4.

Tablica 30: Distribucija RLU-ova kontrola AC2

Kontrola	Statistički	Ukupno RLU (×1000)			
		Klinička studija 1	Klinička studija 2	Klinička studija 3	Klinička studija 4
Pozitivna kontrola, CT/ Negativna kontrola, GC	N	66	23	41	96
	Maksimalno	1335	1258	1577	1464
	Medijan	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimalno	624	910	771	824
	CV %	11,2	7,5	13,5	8,4
Pozitivna kontrola, GC/ negativna kontrola, CT	N	66	23	41	96
	Maksimalno	1241	1311	1308	1137
	Medijan	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimalno	1063	1082	905	817
	CV %	3,2	4,9	8,9	8,4

Klinička studija slaganja panela

Kliničkom studijom slaganja panela procijenjena je ekvivalentnost između originalne i ažurirane verzije testa AC2 korištenjem 20 pripremljenih CT/GC kliničkih panela koji sadržavaju od 0 do 2500 IFU/mL divljeg tipa CT-a, od 0 do 500 IFU/mL finske varijante *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) i od 0 do 125.000 CFU/mL GC-a u ispitcima urina. Svaki od 20 panela testiran je u tri primjerka, u dva ciklusa dnevno, na tri sustava Panther, a testiranja su izvodila dva rukovatelja, koristeći se trima serijama reagensa tijekom šest dana. Tablica 31 prikazuje postotno slaganje s očekivanim rezultatima CT-a i GC-a za dvije verzije testa AC2.

Tablica 31: Klinička studija slaganja panela za CT/GC za originalnu i ažuriranu verziju testa AC2

Koncentracija sastavnica panela			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Izvorni AC2 očekivani rezultat	Izvorno AC2% slaganje	Ažurirani AC2 očekivani rezultat	Ažurirano AC2% slaganje	Izvorni AC2 očekivani rezultat	Izvorno AC2% slaganje	Ažurirani AC2 očekivani rezultat	Ažurirano AC2% slaganje
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 %

*Ekvivalenti IFU-a izračunani su na temelju veličine genoma i procijenjenog omjera/stanica DNK:RNK svakog organizma.

Analitička učinkovitost

Studija analitičke osjetljivosti

Urogenitalni ispiti

Analitička osjetljivost za *Chlamydia trachomatis* (granica otkrivanja) određena je testiranjem razrjeđenja organizama CT-a u testu AC2. Zahtjev za analitičku osjetljivost testa je 1 IFU/test (7,25 IFU/bris, 9,75 IFU/mL tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, 5,0 IFU/mL urina). Međutim, razrjeđenja manja od 1 IFU/test bila su pozitivna u testu AC2 za sljedećih 12 serovara: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a i L3 (≥ 95 % pozitivnosti uočeno je u uzorcima koji su sadržavali koncentracije CT-a od 1,89 IFU/mL).

Analitička osjetljivost za FI-nvCT određena je testiranjem razrjeđenja *in vitro* transkripta u negativnim ispitcima urina, negativnim ispitcima ThinPrep i simuliranim ispitcima matrice brisa. Trideset replikata svakog razrjeđenja testirano je na sustavu Panther sa svakom od triju serija reagensa ažuriranog testa AC2 za ukupno 90 replikata po vrsti ispitka. Analitička osjetljivost utvrđena je na manje od jedne IFU po testu u ispitcima urina, otopine ThinPrep i simulirane matrice brisa. Mogućnosti otkrivanja ažurirane verzije testa AC2 potvrđene su na više varijanti CT-a.

Analitička osjetljivost za *Neisseria gonorrhoeae* (granica otkrivanja) određena je testiranjem razrjeđenja organizama GC-a u testu AC2. Zahtjev za analitičku osjetljivost testa je 50 stanica/test (362 stanice/bris, 488 stanica/mL tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, 250 stanica/mL urina). Međutim, razrjeđenja manja od 50 stanica/test bila su pozitivna u testu AC2 za 30 različitih sojeva GC-a (≥ 95 % pozitivnosti uočeno je u uzorcima koji su sadržavali koncentracije GC-a od 0,36 stanica/mL).

Ekstragenitalni ispiti

Granica otkrivanja od 95 % za ekstragenitalne brisove s testom AC2 određena je za brisove grla i rektuma. Dva CT serovara (E i G) i dva klinička izolata GC-a dodana su u skupove tih brisova. Paneli su testirani na dva sustava Panther korištenjem jedne serije reagensa u replikatima od najmanje 20 tijekom osam dana.

Granica otkrivanja od 95 % za brisove grla i rektuma bila je 0,007 IFU/mL za CT. Granica otkrivanja od 95 % za brisove grla i rektuma bila je 0,10 CFU/mL za GC.

Studija analitičke specifičnosti

Ukupno 198 organizama procijenjeno je s pomoću testa AC2 u dvije studije. Početna studija obuhvatila je 154 izolata kulture koji su sadržavali 86 organizama koji se mogu izolirati iz urogenitalnog trakta i 68 dodatnih organizama koji predstavljaju filogenetski presjek organizama. Dodatna studija za ekstragenitalne uzorke uključivala je 44 mikroba koji se mogu naći u ekstragenitalnim ispitcima. Testirani organizmi uključivali su bakterije, gljivice, kvasce, parazite i viruse.

Analitička specifičnost ažurirane verzije testa AC2 procijenjena je korištenjem podskupine mikroorganizama navedenih u Tablica 32 i Tablica 33. Testiranih 86 mikroorganizama sastojalo se prvenstveno od virusnih i bakterijskih sojeva te sojeva kvasaca. Utvrđeno je da nijedan od testiranih mikroorganizama nema utjecaj na učinkovitost ili analitičku specifičnost ažurirane verzije testa AC2.

Urogenitalni ispiti

Ova studija analitičke specifičnosti provedena je na sustavima DTS. Ukupno 154 izolata kulture procijenjena su s pomoću testa AC2. Ti su izolati uključivali 86 organizama koji se mogu izolirati iz urogenitalnog trakta i 68 dodatnih organizama koji predstavljaju filogenetski presjek organizama. Testirani organizmi uključivali su bakterije, gljivice, kvasce, parazite i viruse. Svi organizmi osim *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, a virusi su testirani pri $1,0 \times 10^6$ stanica/test u STM-u. Organizmi Chlamydia i Neisseria testirani su u otopini PreservCyt. *C. psittaci* i *C. pneumoniae* testirani su pri $1,0 \times 10^5$ IFU/test. Virus su testirani na sljedeći način: (a) virusi herpes simplex I i II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) humani papiloma virus 16: $2,9 \times 10^6$ DNK kopija/test i (c) citomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ zaražene stanice stanične kulture/test. Samo su uzorci CT-a i GC-a dali pozitivne rezultate u testu Aptima Combo 2. Popis testiranih organizama prikazan je u tablici 32.

Tablica 32: Analitička specifičnost

Organizam	Organizam	Organizam
<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>	Virus herpes simplex I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus herpes simplex II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humani papiloma virus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensisenteroides</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> Serogrupa A	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogrupa B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrupa C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

„(n)” predstavlja broj testiranih sojeva.

Svi testirani organizmi dali su negativan rezultat u testu AC2 na temelju tipa kinetičkog profila i RLU-ova.

Tablica 32: Analitička specifičnost (nastavak)

Organizam	Organizam	Organizam
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrupa D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrupa Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogrupa W135	<i>Streptomyces griseus</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)” predstavlja broj testiranih sojeva.

Svi testirani organizmi dali su negativan rezultat u testu AC2 na temelju tipa kinetičkog profila i RLU-ova.

Ekstragenitalni ispiti

Ukupno 44 mikroba koja se mogu pronaći u ekstragenitalnim ispitcima procijenjena su s pomoću testa AC2 na sustavu Panther. Testirani organizmi uključivali su bakterije, parazite i viruse. Samo su uzorci CT-a i GC-a dali pozitivne rezultate u testu AC2. Popis testiranih organizama prikazan je u Tablica 33.

Tablica 33: Mikroorganizmi s križnom reaktivnošću za ispitke grla i rektuma

Organizam	Organizam	Organizam
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumovirus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barrov virus	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiratorni sincicijski virus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Virus hepatitisa B	<i>Shigella flexneri</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Virus humane influence A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Virus humane influence B	Grupa <i>Streptococcus anginosus</i>
Ehovirus	<i>Legionella micdadei</i>	
Koksaki virus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Koronavirus	Virus hepatitisa C	<i>Shigella sonnei</i>

Interferirajuće tvari

Urogenitalni ispiti

Učinkovitost testa AC2 u prisutnosti potencijalno interferirajućih tvari testirana je na sustavima DTS, uključujući sljedeće interferirajuće tvari pojedinačno dodane u ispitke brisa i tekućeg papa testa u otopini PreservCyt: 10 % krvi, kontracepcijski gel, spermicid, hidratantna krema, anestetik za hemoroide, ulje za tijelo, puder, krema protiv gljivica, vaginalni lubrikanti, ženski sprej i leukociti ($1,0 \times 10^6$ stanica/mL). Svi su testirani na potencijalnu interferenciju testa u odsutnosti i prisutnosti CT-a i GC-a pri procijenjenom rRNK ekvivalentu od 1,0 CT IFU/test (5 fg/test) i 50 GC stanica/test (250 fg/test). Ekvivalenti rRNK izračunani su na temelju veličine genoma i procijenjenog omjera/stanica DNK:RNK svakog organizma.

Interferencija krvi također je procijenjena na sustavu Panther, a rezultati ovog testiranja pokazali su da krv ne utječe na radne značajke testa AC2.

Ekstragenitalni ispiti

Sljedeće interferirajuće tvari pojedinačno su dodane u STM i testirane na sustavu Panther: lijek protiv herpesa, balzam za usne, krema za hemoroide, ljudska stolica, sredstvo za suzbijanje kašlja, pasta za zube, vodica za ispiranje usta, laksativni čepić, lijek protiv proljeva i antacid. Svi su testirani na potencijalnu interferenciju testa u odsutnosti i prisutnosti CT-a i GC-a neznatno iznad granice otkrivanja.

U dvije gore navedene studije nije uočena interferencija ni s jednom od testiranih tvari. U testu AC2 nisu uočeni inhibitori amplifikacije.

Studija preciznosti unutar laboratorija

Preciznost testa AC2 procijenjena je u društvu Hologic na sustavu Panther. Testiranje je provedeno uporabom triju serija reagensa za test na tri sustava Panther. Testiranje je provedeno tijekom 24 dana.

Sastavnice panela za obnovljivost izrađene su korištenjem negativnih ispitaka tekućeg papa testa u otopini PreservCyt, urina i STM-a. Pozitivne sastavnice panela dobivene su dodavanjem organizama CT-a i/ili GC-a do ciljnih koncentracija prikazanih u Tablica 34.

Za svaku sastavnicu panela, Tablica 34 prikazuje srednji RLU, varijaciju između instrumenata, između serija, između ciklusa, unutar ciklusa i ukupnu varijaciju kao SD i postotak CV-a. Također je prikazano postotno slaganje s očekivanim rezultatima.

Tablica 34: Podaci o preciznosti unutar laboratorija

Matrica	Ciljna koncentracija		Slaganje/N	Agrmt (%)	Srednji RLU (×1000)	Između instrumenata		Između serija		Između ciklusa		Unutar ciklusa		Ukupno	
	CT	GC				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
	(IFU/mL)	(CFU/mL)													
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
	1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0
Urin	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
	2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
PCyt	0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
	2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9
	25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9
	0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0
	0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0

Agrmt = slaganje; CFU = jedinica koja tvori kolonije; CV = koeficijent varijacije; IFU = jedinica koja tvori inkluzije; N = broj uzoraka; PCyt = tekući papa test u otopini PreservCyt; RLU = relativna svjetlosna jedinica; SD = standardna devijacija; STM = transportni medij za ispitke Aptima.

Napomena: Varijabilnost nekih čimbenika može biti brojčano negativna, što se može dogoditi ako je varijabilnost zbog tih čimbenika vrlo mala. Kada se to dogodi, varijabilnost mjerena standardnom devijacijom i %CV postavljaju se na 0.

Studije obnovljivosti

Obnovljivost testa AC 2 na sustavu Panther procijenjena je u dvije različite studije korištenjem sastavnica panela izrađenih sa STM-om u Studiji obnovljivosti 1 i korištenjem sastavnica panela izrađenih s kliničkim ispitcima urina u Studiji obnovljivosti 2.

Studija obnovljivosti 1

Obnovljivost testa AC2 procijenjena je sa sastavnicama panela izrađenima s pomoću STM-a u tri vanjska laboratorija u SAD-u koristeći se sustavom Panther. Testiranje je provedeno korištenjem jedne serije reagensa za ispitivanje i ukupno šest rukovatelja (dva u svakom centru). Testiranje je provedeno tijekom najmanje 10 dana u svakom centru. Negativna sastavnica panela sastojala se od STM-a, a pozitivne sastavnice panela dobivene su dodavanjem lizata iz organizama CT-a i/ili GC-a u STM kako bi se dobile sastavnice panela s očekivanim ciljanim koncentracijama.

Tablica 35 prikazuje koncentracije CT-a i GC-a za svaku sastavnicu panela te srednju vrijednost, standardnu devijaciju (SD) i koeficijent varijacije (CV) RLU podataka za svaku sastavnicu panela između centara, između rukovatelja, između dana, između ciklusa, unutar ciklusa i ukupno.

Također je prikazano postotno slaganje s očekivanim rezultatima. U analize su uključeni samo uzorci s valjanim rezultatima.

Tablica 35: Podaci studije obnovljivosti 1

Ciljna koncentracija		Slaganje/N	Agrmt (%)	Srednji RLU (×1000)	Između centara		Između rukovatelja		Između dana		Između ciklusa		Unutar ciklusa		Ukupno	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = slaganje; CFU = jedinica koja tvori kolonije; CV = koeficijent varijacije; IFU = jedinica koja tvori inkluzije; RLU = relativna svjetlosna jedinica; SD = standardna devijacija.

Napomena. Varijabilnost nekih čimbenika može biti brojčano negativna, što se može dogoditi ako je varijabilnost zbog tih čimbenika vrlo mala. Kada se to dogodi, varijabilnost mjerena standardnom devijacijom i %CV postavljaju se na 0.

Studija obnovljivosti 2

Obnovljivost testa AC2 procijenjena je sa sastavnicama panela izrađenima s pomoću kliničkih ispitaka urina u dva vanjska laboratorija u SAD-u i interno koristeći se sustavom Panther. Testiranje je provedeno korištenjem jedne serije reagensa za ispitivanje i ukupno šest rukovatelja (dva u svakom centru). Testiranje je provedeno tijekom najmanje 10 dana u svakom centru. Negativna sastavnica panela sastojala se od negativnog urina, a pozitivne sastavnice panela dobivene su dodavanjem lizata iz organizama CT-a i/ili GC-a u negativni urin kako bi se dobile sastavnice panela s očekivanim ciljanim koncentracijama. Tablica 36 prikazuje koncentracije CT-a i GC-a za svaku sastavnicu panela te srednju vrijednost, SD i CV RLU podataka za svaku sastavnicu panela između centara, između rukovatelja, između dana, između ciklusa, unutar ciklusa i ukupno. Također je prikazano postotno slaganje s očekivanim rezultatima. U analize su uključeni samo uzorci s valjanim rezultatima.

Tablica 36: Podaci studije obnovljivosti 2

Ciljna koncentracija		Slaganje/N	Agrmt (%)	Srednji RLU (×1000)	Između centara		Između rukovatelja		Između dana		Između ciklusa		Unutar ciklusa		Ukupno	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)	SD (×1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agrmt = slaganje; CFU = jedinica koja tvori kolonije; CV = koeficijent varijacije; IFU = jedinica koja tvori inkluzije; RLU = relativna svjetlosna jedinica; SD = standardna devijacija.

Napomena. Varijabilnost nekih čimbenika može biti brojčano negativna, što se može dogoditi ako je varijabilnost zbog tih čimbenika vrlo mala. Kada se to dogodi, varijabilnost mjerena standardnom devijacijom i %CV postavljaju se na 0.

Studije prijenosa za sustav Panther

Provedene su dvije studije za procjenu prijenosa na sustavu Panther. U prvoj studiji, prijenos je procijenjen u više ciklusa na tri sustava Panther s približno 20 % uzoraka GC-a visokog titra raspršenih između negativnih uzoraka. Ciklusi su uključivali skupine visoko pozitivnih uzoraka sa skupinama negativnih uzoraka, kao i pojedinačne visoko pozitivne uzorke raspršene unutar ciklusa. Uzorci visokog titra dobiveni su korištenjem rRNK GC-a dodane u STM kako bi se dobila konačna koncentracija ekvivalentna $2,5 \times 10^5$ CFU/mL. Na svakom od triju sustava Panther izvedeno je pet ciklusa. Prijenos je izračunan iz ukupno 2938 valjanih negativnih rezultata. Ukupna stopa prijenosa iz te studije bila je 0 % s 95-postotnim intervalom pouzdanosti od 0 do 0,1 %.

Druga studija prijenosa provedena je na jednom sustavu Panther s GC-pozitivnim uzorcima visokog titra (rRNK GC-a dodana u STM u ekvivalentu od $2,5 \times 10^5$ CFU/mL) koji su naizmjenično obrađeni s negativnim uzorcima u formatu šahovske ploče. Izvedeno je pet ciklusa u formatu šahovske ploče. Ukupna stopa prijenosa iz te studije bila je 0,74 % (1/135 negativnih uzoraka).

Studija slaganja kliničkih ispitaka

Slaganje kliničkih ispitaka između originalne i ažurirane verzije testa AC2 procijenjeno je korištenjem preostalih ispitaka brisa prikupljenih od pacijenata koji su podvrgnuti probiru na CT i/ili GC. Jedan replikat svakog ispitka testiran je i s originalnom i s ažuriranom verzijom testa AC2 na sustavu Panther. Tablica 37 i Tablica 38 prikazuju pozitivno, negativno i ukupno postotno slaganje za CT i GC za 325 procijenjenih ispitaka.

Tablica 37: Studija slaganja kliničkih ispitaka za Chlamydia trachomatis

Izvorna inačica testa AC2			
		CT pozitivan	CT negativan
Ažurirana verzija testa AC2	CT pozitivan	49	3
	CT negativan	0	273
Pozitivno postotno slaganje (95-postotni CI): 100 % (92,7 % – 100 %)			
Negativno postotno slaganje (95-postotni CI): 98,9 % (96,9 % – 99,6 %)			
Ukupno postotno slaganje (95-postotni CI): 99,1 % (97,3 % – 99,7 %)			

Tablica 38: Studija slaganja kliničkih ispitaka za Neisseria gonorrhoeae

Izvorna inačica testa AC2			
		GC pozitivan	GC negativan
Ažurirana verzija testa AC2	GC pozitivan	47	1
	GC negativan	0	275
Pozitivno postotno slaganje (95-postotni CI): 100 % (92,4 % – 100 %)			
Negativno postotno slaganje (95-postotni CI): 99,6 % (98,0 % – 99,9 %)			
Ukupno postotno slaganje (95-postotni CI): 99,7 % (98,3 % – 99,9 %)			

Dva uzorka s dvosmislenim rezultatima GC-a isključena su iz te analize.

Bibliografija

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. **Frommelt, 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.*

Kontaktne podatke i povijest revizija



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

Za e-adresu i telefonski broj tehničke podrške i korisničke službe specifične za vašu zemlju posjetite www.hologic.com/support.

Ozbiljne štetne događaje do kojih je došlo u vezi s proizvodom u Europskoj uniji potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnom tijelu države članice u kojoj se korisnik i/ili pacijent nalazi.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris i povezani logotipi zaštitni su znakovi i/ili registrirani zaštitni znakovi društva Hologic, Inc. i/ili njegovih podružnica u Sjedinjenim Američkim Državama i/ili drugim zemljama.

TECAN zaštitni je znak tvrtke Tecan Group AG.

Svi drugi zaštitni znakovi koji se mogu pojaviti u ovoj uputi vlasništvo su svojih vlasnika.

Ovaj proizvod može biti obuhvaćen jednim ili više patenata u SAD-u koji su identificirani na www.hologic.com/patents.

©2001. – 2026. Hologic, Inc. Sva prava pridržana.

AW-27745-2501 Rev. 002

2026-03

Povijest revizija	Datum	Opis
AW-27745 Rev. 001	Rujan 2023.	- Sastavljena nova Uputa za uporabu testa Aptima Combo 2 - AW-27745 Rev. 001 radi usklađenosti s propisima IVDR-a i zamijenit će AW-19693. - Ažurirana predviđena uporaba uklanjanjem reference za uporabu na sustavu Tigris DTS. - Dodan sažetak o sigurnosti i učinkovitosti. - Ažurirane informacije o opasnostima za EU. - Ažurirani odjeljci Upozorenja i mjere opreza, Prikupljanje i skladištenje ispitaka, Potrebni materijali koji su dostupni zasebno, Sustav Panther, Tumačenje testa — kontrola kvalitete / rezultati pacijenata, Ograničenja, Kliničke radne značajke, Analitička učinkovitost i bibliografija. - Ažurirani kontaktne podatke, uključujući: predstavnika EZ-a, oznaku CE, informacije o australskom predstavniku i tehničku podršku. - Razna ažuriranja stila i formatiranja.

Povijest revizija	Datum	Opis
AW-27745-2501 Rev. 002	Ožujak 2026.	• Ažurirana je dopuštena količina odvojenih alikvota po ispitku po epruveti. • Dodana je obavijest o utjecaju gubitka ili isparavanja medija. • Ažuriran je odjeljak SDS-a prema najnovijim objavljenim SDS-ovima. • Navedena su pojašnjenja formulacija kroz cijeli dokument. • Dodan je primjenjivi komplet za praćenje testa u odjeljak Praćenje laboratorijske kontaminacije. • Uklonjen je odjeljak Studije stabilnosti ispitaka. Za pojašnjenje pogledajte odjeljak Prikupljanje i skladištenje ispitaka. • Unesena su rutinska administrativna ažuriranja.