

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* Assay

Käyttöohjeet
In vitro -diagnostiikkakäyttöön.
 Vain Yhdysvaltojen vientiin

Yleistä tietoa	2
Suunniteltu käyttötarkoitus	2
Testin yhteenveto ja toimintaperiaate	2
Toimenpiteen periaatteet	3
Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä	3
Varoitukset ja varotoimet	3
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset	7
Näytteiden kerääminen ja säilytys	7
Panther-järjestelmä	10
Reagenssit ja materiaalit	10
Tarvittavat materiaalit, jotka ovat saatavilla erikseen	11
Valinnaiset materiaalit	12
Panther-järjestelmän testimenetelmä	12
Toimenpiteeseen liittyvät huomautukset	15
Testin tulkinta – laadunvalvonta/potilastulokset	17
Rajoitukset	20
Kliinisten tutkimusten tulokset	22
Odotetut arvot	23
DTS-järjestelmän kliininen suorituskky	27
Kliininen näytteiden yhtenäisyys	38
Panther-järjestelmän kliininen näytteiden yhtenäisyys	41
Panther-järjestelmän kliininen suorituskky	42
Analyyttinen suorituskky	47
Viitteet	54
Yhteystiedot ja versiohistoria	55

Yleistä tietoa

Suunniteltu käyttötarkoitus

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* (GC) -testi on kohdeamplifikaationukleinihappoan-turikoetintesti, joka hyödyntää kohteiden kaappausta ja transkriptiovälitteistä amplifikaatiota (TMA) *Neisseria gonorrhoeae* -bakteerin ribosomaalisen RNA:n (rRNA) laadulliseen *in vitro* -havaitsemiseen gonokokin aiheuttaman urogenitaalisairauden diagnosoimista varten Panther™-järjestelmällä. Testiä voidaan käyttää seuraaviin, oireellisilta potilailta kerättyjen näytteiden testaamiseen: kliinikoiden keräämät kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteet, potilaan keräämät emättimen tikkunäytteet¹ sekä naisten ja miehen virtsanäytteet. Testiä voidaan käyttää seuraavien, oireettomilta potilailta otettujen näytteiden testaamiseen: kliinikon keräämät kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet, potilaan keräämät emättimen tikkunäytteet¹ sekä naisen ja miehen virtsanäytteet. Testi on tarkoitettu myös sekä oireellisilta että oireettomilta potilailta kerättyjen gynekologisten näytteiden testaukseen, jotka on kerätty PreservCyt™-liuokseen.

¹ Potilaan keräämiä emättimen tikkunäytteitä voidaan käyttää naisten seulontaan, kun gynekologinen tutkimus ei muuten ole tarpeen.

Testin yhteenveto ja toimintaperiaate

Neisseria gonorrhoeae (GC) -tartunnat ovat yleisimpiä sukupuolitautilien aiheuttajia maailmanlaajuisesti. Yhdysvalloissa arvioidaan ilmenevän vuosittain 1 568 000 uutta *N. gonorrhoeae* -tartuntaa (1).

N. gonorrhoeae, joka on liikkumaton gramnegatiivinen diplokokki, aiheuttaa tippuri-infektion. Suurin osa tippuri-infektioista on yksinkertaisia sukuelinten alaosien infektioita, ja ne voivat olla oireettomia. Jos naisen infektiota ei kuitenkaan hoideta, se voi nousta sukuelinten yläosaan ja aiheuttaa sisäsynnytintulehduksen. Sisäsynnytintulehdukset voivat ilmetä kohdun limakalvon tulehduksena, munanjohtimen tulehduksena, lantion alueen vatsakalvontulehduksena ja munasarjan tai munajohtimien paiseina. Osalle gonokokkitartunnan saaneista potilaista voi kehittyä disseminoitunut gonokokki-infektio (2, 3).

Tavanomainen GC-tartunnan diagnosointi vaatii organismin eristämistä selektiivisellä alustalla tai diplokokkien havaitsemista gramvärjättyissä näytteissä (4). Viljelymenetelmillä voi olla hyvä kliininen herkkyys, mutta niiden onnistuminen on erittäin riippuvaista näytteiden asianmukaisesta käsittelystä. Näytteen virheellinen säilytys ja kuljetus voi johtaa organismin elinkelpoisuuden heikkenemiseen ja väärin negatiivisiin tuloksiin. Lisäksi huono näytteenottotekniikka, myrkylliset näytteenottomateriaalit ja tiettyjen kehon eritteiden komponenttien aiheuttama kasvun estäminen voivat johtaa väärin negatiivisiin tuloksiin (5, 6). Yleisesti käytettyjä muita kuin viljelymenetelmiä gonokokin havaitsemiseen ovat suorat DNA-koetintestit ja nukleiinihapon amplifikaatiotestit (NAAT-testit).

Ensimmäisen sukupolven GC-NAAT-testeissä on teknisiä ongelmia, jotka ovat rajoittaneet niiden suorituskyyä. Näihin ongelmiin kuuluvat hankala näytteen käsittely ja näytteen inhibitio, mitkä voivat tuottaa väärä negatiivisia tuloksia (7). Aptima GC -testi on toisen sukupolven NAAT-testi, joka hyödyntää kohteiden kaappaamista, TMA-menetelmää ja hybridisaatiosuojaustestimenetelmää (HPA) näytteen käsittelyn helpottamista, kohde-rRNA:n vahvistamista ja amplikonin havaitsemista varten. Tutkimuksissa, joissa verrattiin eri amplifikaatiojärjestelmien suorituskyyä ja näytteen inhibitiota, on osoitettu kohteen kaappaamisen, TMA-menetelmän ja HPA-menetelmän hyödyt (8, 9).

Public Health Englandin vuonna 2021 julkaiseman ohjeen Guidance for the detection of gonorrhoea in England mukaan tippuritestillä pitäisi olla vähintään 90 % positiivinen ennustearvo (PPV) paikallisessa ympäristössä tai potilasväestössä (10). Jos PPV laskee alle tämän kynnyksen, positiiviset testitulokset tulisi vahvistaa lisätesteillä, jotta PPV olisi tarkempi. Lisätesteihin kuului toinen nukleiinihapon amplifikaatiotesti (NAAT), joka tehdään samalle näytteelle, mutta joka havaitsee toisen nukleiinihappokohteen sekvenssin. Aptima GC -testi ja Aptima Combo 2™ -testi kohdistuvat molemmat 16S rRNA -alaysikköön kaappaamista ja havaitsemista varten. Kaappausoligomeeri on sama molemmissa testeissä, mutta Aptima GC -testi havaitsee 16S rRNA -alaysikön eri alueen kuin Aptima Combo 2 -testi, joten se soveltuu tarvittaessa lisätestiksi Aptima Combo 2 -testin PPV-tuloksen parantamiseksi paikallisten terveysohjeiden suositusten mukaisesti.

Toimenpiteen periaatteet

Näytteet kerätään, ja jokainen niistä siirretään erilliseen näytteensiirtoputkeen. Näiden putkien kuljetusliuos vapauttaa rRNA-kohteen ja suojaa sitä hajoamiselta varastoinnin aikana. Kun Aptima GC -testi tehdään laboratoriossa, rRNA-kohdemolekyyli eristetään näytteistä käyttämällä kaappausoligomeeria, joka hyödyntää kohteen kaappauksessa magneettisia mikrohiukkasia. Kaappausoligomeeri sisältää sekvenssin, joka on komplementaarinen tietylle kohdemolekyylin alueelle, sekä joukon deoksiadenosiinijäämiä. Hybridisaatiovaiheessa kaappausoligomeerin sekvenssikohtainen alue sitoutuu tiettyyn kohdemolekyylin alueeseen. Kaappausoligomeerin ja kohdekompleksin yhdistelmä kaapataan liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpöiseksi. Tämä lämpötilan madaltaminen mahdollistaa hybridisaation kaappausoligomeerin deoksidenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti kiinnittyneiden polydeoksitymidiniinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, yhdessä niihin kiinnittyneiden kohteen molekyylien kanssa, vedetään reaktioastian sivulle magneettien avulla ja supernatantti aspiroidaan. Hiukkaset pestään, jotta näytematriisin jäämät poistuvat, sillä ne saattavat sisältää amplifikaatioreaktion estäjiä. Kun kohteen kaappausvaiheet on suoritettu, näytteet ovat valmiita amplifikaatiota varten.

Kohteen amplifikaatiotestit perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn erityisesti hehkuttaa ja mahdollistaa entsyymaattista amplifikaatiota kohdenukleiinihappoketjuille. Hologic® TMA -reaktio replikoi tietyn GC-organismin 16S rRNA:n alueen DNA-välituotteiden avulla. Kohdemolekyyliille käytetään ainutlaatuista alukesarjaa. rRNA:n amplifikaatiotuotesekvenssien (amplikonien) havaitseminen saavutetaan nukleiinihappojen hybridisaation avulla. Yksijuosteinen DNA-kemiluminesenssikoetin, joka on komplementaarinen kohdeamplikonin alueen kanssa, on merkitty akridiniumesterimolekyyllillä. Merkitty DNA-koetin yhdistyy amplikonin kanssa ja muodostaa vakaita RNA-DNA-hybridejä. Valintareagenssi erottaa hybridisoidun ja hybridisoitumattoman koettimen, jolloin signaalia ei synny hybridisoitumattomasta koettimesta. Havaitsemisvaiheessa merkityistä RNA-DNA-hybrideistä tuleva valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissä, ja ne raportoidaan suhteellisina valoyksiköinä (RLU).

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä on saatavilla Euroopan lääkinnällisten laitteiden tietokannassa (Eudamed), jossa se on yhdistetty perusmuotoisiin yksilöllisiin laitetunnisteisiin. Aptima GC -testin tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä löytyy perusmuotoisen yksilöllisen laitetunnisteen avulla: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Varoitukset ja varotoimet

- A. *In vitro* -diagnostiikkakäyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.

- C. Panther / Panther Fusion™ -järjestelmän kontaminaation hallintaan liittyviä lisävaroituksia, varotoimia ja toimenpiteitä löytyy *Panther / Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirjasta*.
- D. Jotta virheellisten tulosten riskiä voitaisiin vähentää, lue huolellisesti koko pakkausseloste ja *Panther / Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirja* ennen testin suorittamista.
- E. Vain henkilöt, joilla on riittävä koulutus Aptima GC -testin käyttöön ja mahdollisesti tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn, saavat suorittaa tämän toimenpiteen. Vuodon sattuessa desinfioi alue välittömästi laitoksen hyväksymien toimenpiteiden mukaisesti.

Laboratorioon liittyvät huomautukset

- F. Käytä vain testin mukana toimitettuja tai erikseen hyväksyttyjä kertakäyttöisiä laboratoriovälineitä.
- G. Noudata tavallisia laboratoriovarotoimia. Älä syö, juo tai tupakoi työalueilla. Käytä kertakäyttöisiä, jauheettomia käsineitä, suojalaseja ja laboratoriotakkeja, kun käsittelet näytteitä ja sarjan reagensseja. Pese kädet huolellisesti näytteiden ja sarjan reagenssien käsittelyn jälkeen.
- H. **Varoitus: Ärsyttävä ja syövyttävä.** Vältä iho-, silmä- tai limakalvokosketusta Auto Detect 2 -nesteen kanssa. Jos tämä neste joutuu kosketuksiin ihon tai silmien kanssa, pese alue vedellä. Jos nestettä vuotaa, laimenna vuoto vedellä ennen kuin pyyhkit alueen kuivaksi.
- I. Työpinnat, pipetit ja muut laitteet on puhdistettava säännöllisesti 2,5–3,5 %:n (0,35–0,5 M:n) natriumhypokloriittiliuoksella.
- J. Hävitä kaikki materiaalit, jotka ovat joutuneet kosketuksiin näytteiden ja reagenssien kanssa, sovellettavien kansallisten, kansainvälisten ja alueellisten säädösten mukaisesti.
- K. Noudata hyviä molekyyllaboratorioiden peruskäytäntöjä, myös ympäristön seurannan suhteen. Katso kohdasta *Toimenpiteeseen liittyvät huomautukset* ehdotettu laboriokontaminaatioseurantaprotokolla Panther-järjestelmälle.

Näytteeseen liittyvät huomautukset

- L. Tämä testi on testattu vain kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteillä, PreservCyt Solution Pap -näytteillä, emättimen tikkunäytteillä sekä naisen ja miehen virtsanäytteillä. Suorituskykyä muilla kuin kohdassa *Näytteiden kerääminen ja säilytys* määritetyillä näytteillä ei ole arvioitu.
- M. Keräyssarjoissa mainitut vanhenemispäivät koskevat keräyspaikkaa, eivät testauslaitosta. Näytteet, jotka on kerätty milloin tahansa ennen keräyssarjan vanhentumispäivää ja jotka kuljetetaan ja säilytetään pakkausselosteen mukaisesti, voidaan testata myös sen jälkeen, kun keräysputken viimeinen käyttöpäivä on jo ohitettu.
- N. PreservCyt-liuos on validoitu vaihtoehtoiseksi Aptima GC -testissä käytettäväksi materiaaliksi. PreservCyt Solution Pap -näytteitä, jotka on käsitelty muilla laitteilla kuin ThinPrep™-käsittelyjärjestelmällä tai muilla instrumenteilla, ei ole arvioitu Aptima GC -testin osalta.
- O. Kun virtsa on lisätty virtsansiirtoputkeen, nesteen tason on oltava putken etiketin kahden mustan merkkiviivan välissä. Muussa tapauksessa näyte on hylättävä.

- P. Varmista asianmukaiset säilytysolosuhteet näytteen kuljetuksen aikana, jotta näytteen eheys säilyy. Näytteen vakautta muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.
- Q. Vältä ristikontaminaatiota hävittämällä käytetyt materiaalit ilman, että ne kulkevat muiden astioiden yli.
- R. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Käytä testin tekemisen aikana yleisiä varotoimia. Laboratorion johtaja määrittää soveltuvat käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain henkilöt, joilla on riittävä koulutus tartuntavaarallisten materiaalien käsittelyyn, saavat suorittaa tämän diagnostisen toimenpiteen.
- S. Vältä ristikontaminaatiota näytteen käsittelyvaiheiden aikana. Näytteissä voi olla erittäin suuria organismimääriä. Varmista, etteivät eri potilaiden näyteastiat kosketa toisiaan, kun näytteitä käsitellään laboratoriossa. Vaihda käsiin, jos ne koskevat näytteeseen.
- T. Jos laboratorio vastaanottaa tikkunäytteensiirtoputken, jossa ei ole näytetikkoa, jossa on kaksi näytetikkoa, jossa on puhdistustikku tai jossa on muu kuin Hologicin toimittama näytetikku, näyte on hylättävä. Ennen kuin hylkää tikkunäytteensiirtoputken ilman näytettä, varmista, että kyseessä ei ole Aptima-näytteensiirtoputki™, sillä tämä näytteensiirtoputki ei sisällä näytetikkoa.
- U. PreservCyt Solution Papa -näytteet kerätään valmistajan ohjeiden mukaisesti. Alikvootit, jotka on poistettu PreservCyt-ampullista myöhemmin Aptima GC -testiä varten, on käsiteltävä vain Aptima™-näytteensiirtosarjalla.
- V. Lävistyksen yhteydessä Aptima-näytteensiirtoputkien korkeista saattaa tulla nestettä tietyissä olosuhteissa. Noudata kohdan *Panther-järjestelmän testimenetelmä* ohjeita, jotta näin ei pääse tapahtumaan.

Testiin liittyvät huomautukset

- W. Säilytä reagenssit määritellyissä lämpötiloissa korkilla suojattuina. Virheellinen reagenssien säilytys voi vaikuttaa testin suorituskykyyn. Katso lisätietoja kohdista *Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset* ja *Panther-järjestelmän testimenetelmä*.
- X. Noudata yleisiä varotoimia kontrollien käsittelyssä.
- Y. Vältä reagenssien mikrobi- ja ribonukleasikontaminaatiota.
- Z. Älä käytä sarjoja tai kontroleja niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- AA. Älä vaihda, sekoita tai yhdistele testireagensseja eri pääeränumeroilla varustetuista sarjoista. Kontrolli- ja testinesteitä voidaan vaihtaa keskenään.
- AB. Älä yhdistä analyysireagensseja tai nesteitä, jos ohjeet eivät erikseen niin kehota. Älä täytä reagensseja tai nesteitä. Panther-järjestelmä varmistaa reagenssitaset.
- AC. Jotkin tämän sarjan reagenssit on merkitty vaaratiedoilla.

Huomautus: Vaaraviestintä vastaa EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden luokituksia. Lisätietoja alueesi vaaraviestintätiedoista löytyy käyttöturvallisuustiedotteiden kirjastosta osoitteessa www.hologicsds.com. Lisätietoja symboleista löytyy osoitteen www.hologic.com/package-inserts symbolitiedoista.

EU-alueen vaaratiedot	
-	Amplifikaatioreagenssi <i>HEPES 25–30 %</i> - H402 – Haitallista vesielioille. H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.
	Entsyymireagenssi <i>TRITON X-100 1–5 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i> - - H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.
-	Koetinreagenssi <i>LAURYYLISULFAATTI-LITIUMSUOLA 35–40 %</i> <i>SUKKIINIhapPO 10–15 %</i> - - H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.
	Entsyymien rekonstituutioliuos <i>GLYSEROLI 20–25 %</i> <i>TRITON X-100 5–10 %</i> <i>HEPES 1–5 %</i> - - H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.
 	Valintareagenssi <i>BOORIHAPPO 1–5 %</i> <i>TRITON X-100 1–5 %</i> <i>NATRIUMHYDROKSIDI < 1 %</i> VAARA H315 – Ärsyttää ihoa. H360FD – Saattaa heikentää hedelmällisyyttä Tai vaurioittaa sikiötä. P264 – Pese kasvat, kädet ja paljas iho huolellisesti käsittelyn jälkeen. P280 – Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. P302 + P352 – JOS KEMIKAALIA JOUTUU IHOOLLE: Pese runsaalla vedellä ja saippualla. P332 + P313 – Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin. P362 + P364 – Riisu saastunut vaatetus. Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä. P201 – Lue erityisohjeet ennen käyttöä. P202 – Lue varoitukset huolellisesti ennen käsittelyä. P308 + P313 – Altistumisen tapahduttua tai jos epäillään altistumista: Hakeudu lääkäriin. P405 – Varastoi lukitussa tilassa. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.
-	Kohteen kaappausreagenssi <i>HEPES 5–10 %</i> <i>EDTA 1–5 %</i> <i>LITIUMHYDROKSIDI, MONOHYDRAATTI 1–5 %</i> - - H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia. P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön. P501 – Hävitä sisältö/pakkaus hyväksyttyn jätehuoltolaitokseen.

Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset

- A. Seuraava taulukko esittää reagenssien ja kontrollien säilytysolosuhteet ja vakausvaatimukset:

Reagenssi	Säilytys avaamattomana	Avattu (rekonstituoitu) sarja	
		Säilytys	Vakaus
Amplifikaatioreagenssi	2–8 °C		
Entsyymireagenssi	2–8 °C		
Koetinreagenssi	2–8 °C		
Kohteen kaappausreagenssi B	2–8 °C		
Amplifikaatiorekonstituutioliuos	2–30 °C	2–8 °C	60 päivää
Entsyymien rekonstituutioliuos	2–30 °C	2–8 °C	60 päivää
Koettimen rekonstituutioliuos	2–30 °C	2–8 °C	60 päivää
Valintareagenssi	2–30 °C	2–30 °C	60 päivää
Kohteen kaappausreagenssi	15–30 °C	15–30 °C	60 päivää
Positiivinen kontrolli	2–8 °C		Kertakäyttöinen pullo
Negatiivinen kontrolli	2–8 °C		Kertakäyttöinen pullo

- B. Kohteenkaappausreagenssi on vakaa, kun sitä säilytetään 15–30 °C:n lämpötilassa (huoneenlämmössä).
- C. Toimiva kohteenkaappausreagenssi (wTCR) on vakaa 60 päivän ajan, kun sitä säilytetään 15–30 °C:n lämpötilassa. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- D. Rekonstituution jälkeen entsyymireagenssi, amplifikaatioreagenssi ja koetinreagenssi pysyvät vakaina 60 päivän ajan, kun ne säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa.
- E. Hävitä kaikki käyttämättömät rekonstituoidut reagenssit ja wTCR:t 60 päivän jälkeen tai pääerän viimeisen käyttöpäivän ohittamisen jälkeen sen mukaan, kumpi tapahtuu ensin.
- F. Vältä ristikontaminaatiota reagenssien käsittelyn ja säilytyksen aikana. Käytä kaikissa rekonstruoiduissa reagensseissa uusia reagenssikorkkeja aina ennen varastointia.
- G. Kontrollit ovat vakaita injektioipulloissa ilmoitettuun päivämäärään asti.
- H. Panther-järjestelmässä säilytettävät reagenssit säilyvät vakaina 72 tunnin ajan.
- I. Koetinreagenssi ja rekonstituoitu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Säilytä reagenssit valolta suojattuina.
- J. Kun kontrolliputket lämpenevät huoneenlämpöön, jotkin niistä voivat näyttää sameilta tai sisältää saostumia. Kontrollien sameus tai saostumat eivät vaikuta kontrollin suorituskykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää, vaikka ne olisivat sameita tai sisältävät saostumia. Jos kirkkaat kontrollit ovat jostain syystä tarpeen, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla kontrolleja huoneenlämpöalueen (15–30 °C) ylärajalla.
- K. Älä jäädytä reagensseja.

Näytteiden kerääminen ja säilytys

Huomautus: Käsittele kaikkia näytteitä sen mukaisesti, että ne sisältävät tartuntavaarallisia tekijöitä. Noudata yleisiä varotoimia.

Huomautus: Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Hävitä esimerkiksi käytetty materiaali ilman, että se kulkee avoimien putkien yli.

Aptima GC -testi on suunniteltu havaitsemaan GC:n esiintyminen kliinikoiden keräämissä kohdunkaulasta, emättimestä tai miehen virtsaputkesta otetuissa tikkunäytteissä, potilaan keräämissä emättimestä otetuista tikkunäytteissä, naisten ja miehen virtsanäytteissä sekä PreservCyt Solution Pap -näytteissä. Suorituskykyä muilla näytteillä kuin seuraavassa mainituilla näytteidenottosarjoilla otetuilla näytteillä ei ole arvioitu:

- Monen testin Aptima™-tikkunäytteenottosarja
- Aptima™-virtsanäytesarja miehen ja naisen virtsanäytteille
- Aptima™-tikkunäytteenottosarja molemmille sukupuolille, kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteille
- Aptima-näytteensiirtosarja (käytetään sellaisten gynekologisten näytteiden kanssa, jotka on kerätty PreservCyt-liuokseen)

A. Näytteen ottamisohjeet

Katso näytteen ottamisohjeet asianmukaisen näytteenottosarjan liitteestä.

B. Näytteen kuljetus ja säilytys ennen testausta

1. Tikkunäytteet

- a. Kun näyte on otettu, siirrä näytetikka näytteensiirtoputkeen ja säilytä se 2–30 °C lämpötilassa, kunnes se testataan. Aptima GC -testin näytteet on testattava 60 päivän kuluessa niiden keräämisestä.
- b. Jos pidempi säilytysaika on tarpeen, pakasta urogenitaalinenäytteet tikkunäytteesiirtoputkessa 7 päivän kuluessa ja säilytä niitä -20 ... -70 °C, jolloin ne voidaan testata enintään 12 kuukautta näytteenoton jälkeen.

2. Virtsanäytteet

- a. Säilytä virtsanäyte 2–30 °C:ssa näytteen keräämisen jälkeen ja siirrä se Aptima-virtsanäytteen siirtoputkeen 24 tunnin kuluessa keräämisestä. Näyte on kuljetettava laboratorioon ensisijaisessa keräysastiassa tai siirtoputkessa 2–30 °C:n lämpötilassa. Säilytä 2–30 °C:n lämpötilassa ja testaa käsitellyt virtsanäytteet Aptima GC -testillä 30 päivän kuluessa niiden keräämisestä.
- b. Jos pidempi säilytysaika on tarpeen, pakasta virtsanäytteet virtsanäytteen siirtoputkessa 7 päivän kuluessa -20 ... -70 °C:n lämpötilassa, jolloin ne voidaan testata enintään 12 kuukautta näytteenoton jälkeen.

3. PreservCyt Solution Pap -näytteet

- a. GC-testaukseen tarkoitetut PreservCyt Solution Pap -näytteet on käsiteltävä sytologiaa varten ja/tai siirrettävä Aptima-näytteensiirtoputkeen 30 päivän kuluessa keräyksestä, kun ne säilytetään 2–30 °C:n lämpötilassa.
- b. Jos käytössä on ThinPrep Aliquot Removal -menettely, katso ohjeet alikvootin poistoon *ThinPrep Systems -käsittelijän käyttöohjeesta*. Siirrä 1 ml poistettua alikvoottia Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtosarjan ja Aptima-siirtoliuospakkauksen ohjeiden mukaisesti.
- c. Jos testaat näytettä käsittelyn jälkeen ThinPrep Systems -käsittelijällä, käsittele PreservCyt Solution Pap -näyte *ThinPrep Systems -käsittelijän käyttöohjeen* sekä Aptima-näytteensiirtosarjan ja Aptima-siirtoliuospakkauksen pakkausselosteiden mukaisesti. Siirrä 1 ml jäljellä olevaa nestettä PreservCyt-liuospullosta Aptima-näytteesiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtosarjan ja Aptima-siirtoliuospakkauksen pakkausselosteiden mukaisesti.

- d. Kun PreservCyt Solution Pap -näyte on siirretty Aptima-näytteensiirtoputkeen, näyte on testattava Aptima GC -testillä 30 päivän kuluessa, jos se säilytetään 2–8 °C:n lämpötilassa, tai 14 päivän kuluessa, jos se säilytetään 15–30 °C:n lämpötilassa. Jos pidempi säilytys on tarpeen, pakasta näyte 7 päivän kuluessa siitä, kun se siirretään Aptima-näytteensiirtoputkeen -20...-70 °C:n lämpötilassa, jolloin ne voidaan testata enintään 12 kuukautta siirron jälkeen.

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen

1. Testatut näytteet on säilytettävä telineessä ja pystyasennossa.
2. Peitä näytteensiirtoputket uudella, puhtaalla muovikalvolla, foliokalvolla tai korkilla.

Huomautus: Mikä tahansa olosuhde, joka aiheuttaa materiaalin häviämistä tai haihtumista kuljetuksen, käsittelyn tai säilytyksen aikana, voi vaikuttaa useiden alikvoottien pipetoimismahdollisuuksiin.

3. Jos testatut näytteet on pakastettava tai lähetettävä, poista läpäistävät korkit ja aseta näytteensiirtoputkiin uudet läpäisemättömät korkit. Jos näytteet lähetetään testattavaksi toiseen laitokseen, noudata yllä mainittuja suositeltuja lämpötiloja. Ennen aiemmin testattujen ja uudelleen suojattujen näytteiden korkin avaamista näytteensiirtoputkia on sentrifugoitava 5 minuuttia suhteellisella keskipakovoimalla (RCF) 420, jotta kaikki neste laskeutuu putken pohjalle. **Vältä roiskeita ja ristikontaminaatiota.**

Huomautus: Näytteet on lähetettävä sovellettavien kansallisten ja kansainvälisten kuljetussäädösten mukaisesti.

Panther-järjestelmä

Panther-järjestelmän käyttämät Aptima GC -testin reagenssit on lueteltu alla. Reagenssien tunnistussymbolit on myös listattu reagenssin nimen vieressä.

Reagenssit ja materiaalit

Aptima Neisseria gonorrhoeae -testisarja, 100 testiä (2 laatikkoa ja 1 kontrollisarja)
(luokan nro 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae -testin jäädytetty laatikko (laatikko 1/2)
(säilytä 2–8 °C:n lämpötilassa vastaanottamisen jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
A	Amplifikaatioreagenssi Kuivatut ei-tarttuvat nukleiinihapot puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % täyteainetta.	1 pullo
E	Entsyymireagenssi Kuivattu käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 10 % täyttereagenssia.	1 pullo
P	Koetinreagenssi Kemiluminentit ei-tarttuvat DNA-koettimet sukkinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % pesuainetta.	1 pullo
TCR-B	Kohteen kaappausreagenssi B Ei-tarttuvat nukleiinihapot puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % pesuainetta.	1 x 0,30 ml

Aptima Neisseria gonorrhoeae -testin huoneenlämpöinen laatikko (laatikko 2/2)
(säilytä 15–30 °C:n lämpötilassa vastaanottamisen jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
AR	Amplifikaatiorekonstituutioliuos Vesipohjainen liuos, joka sisältää säilöntäaineita.	1 x 11,9 ml
ER	Entsyymien rekonstituutioliuos HEPES-puskuriliuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.	1 x 6,3 ml
PR	Koettimen rekonstituutioliuos Sukkinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää < 5 % pesuainetta.	1 x 15,2 ml
S	Valintareagenssi 600 mM:n boraattipuskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta.	1 x 43,0 ml
TCR	Kohteen kaappausreagenssi Puskuroitu liuos, joka sisältää kiinteän faasin ja kaappausoligomeereja.	1 x 26,0 ml
	Rekonstituutioholkit	3
	Pääerän viivakooditiedot	1 arkki

Aptima-kontrollisarja
(säilytä 2–8 °C:n lämpötilassa vastaanottamisen jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä
PGC/NCT	Positiivinen kontrolli, GC / negatiivinen kontrolli, CT <i>Ei-tarttuva GC-nukleinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % pesuainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvion mukaan 50 GC-solun rRNA-vastaavuuden (250 fg / testi*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Positiivinen kontrolli, GC / negatiivinen kontrolli, CT <i>Ei-tarttuva CT-nukleinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää < 5 % pesuainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvion mukaan 1 CT IFU:n rRNA-vastaavuuden (5 fg / testi*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNA-vastaavuudet laskettiin kunkin organismin genomien koon ja arvioidun DNA-RNA-suhteen/-solujen perusteella.

Tarvittavat materiaalit, jotka ovat saatavilla erikseen

Huomautus: Saatavilla olevilla Hologicin materiaaleilla on luettelonumerot, ellei toisin mainita.

	<u>Luokan Nro</u>
Panther-järjestelmä	303095
Panther Fusion -järjestelmä	PRD-04172
Panther™ -järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ -analyysinesteiden sarja (Aptima-pesuliuos, Aptima-puskuri deaktivoitineesteelle ja Aptima-öljyreagenssi)	303014 (1000 testiä)
Automaattinen Aptima™ -havaitsemissarja	303013 (1000 testiä)
Moniputkiyksiköt	104772-02
Panther™ -jätepussisarja	902731
Panther™ -jäteastian kansi	504405
Panther™ -suoritusarja <i>sisältää moniputkiyksiköt, jätepussit, jäteastian kannet, testinesteet ja automaattiset havaitsemiset</i>	303096 (5000 testiä)
Kärjet, 1000 µl, suodatettu, johtava, nestemittainen ja kertakäyttöinen <i>Kaikki tuotteet eivät ole saatavilla kaikilla alueilla. Ota yhteyttä edustajaasi ja pyydä aluekohtaiset tiedot.</i>	901121 (10612513, Tecan) 903031 (10612513, Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-näytteensiirtosarja <i>käytetään PreservCyt-liuosnäytteiden kanssa</i>	301154C
Aptima-näytteensiirtosarja – tulostettava käytettäväksi PreservCyt-liuosnäytteiden kanssa	PRD-05110
Monen testin Aptima-tikkunäytteenottosarja	PRD-03546
Aptima-tikkunäytteenottosarja molemmille sukupuolille, kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteille	301041
Aptima™ -virtsanäytesarja miehen ja naisen virtsanäytteille	301040
Aptima™ -virtsanäytteensiirtoputket miehen ja naisen virtsanäytteille	105575
Valkaisuaine, 5–8,25 % (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttökäsineet	–

Läpäistävät Aptima-korkit	105668
Korvaavat läpäisemättömät korkit	103036A
Korvaavat korkit 100-testisarjoille	–
Amplifikaatio-, entsyymi- ja koetinreagenssit	
rekonstruointiliuokset	CL0041 (100 korkkia)
TCR- ja valintareagenssit	501604 (100 korkkia)

Valinnaiset materiaalit

	Luokan Nro
Aptima™-kontrollisarja	301110
Hologic®-valkaisuaine puhdistamiseen pintojen ja laitteiden säännölliseen puhdistukseen	302101
Putkisekoittaja	–
Nukkaamattomat liinat	–
Muovitaustaiset tasosuojat	–

Panther-järjestelmän testimenetelmä

Huomautus: Katso lisätietoja Panther-järjestelmän toimenpiteistä Panther- / Panther Fusion -järjestelmän käyttäjän käsikirjasta.

A. Työalueen valmistelu

1. Puhdista työpinnat, joilla reagenssit valmistellaan. Pyyhi työpinnat 2,5–3,5 %:n (0,35–0,5 M:n) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen olla kosketuksissa pintoihin vähintään minuutin ajan ja jatka sen jälkeen deionisoidulla vesihuuhtelulla. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä työpinta, jolla reagensseja valmistetaan, puhtailla, muovipohjaisilla ja imukykyisillä laboratoriotasosuojilla.
2. Puhdista erillinen työpöytä, jolla näytteet valmistellaan. Käytä yllä kuvattua menettelyä (vaihe A.1).
3. Puhdista kaikki pipettorit. Käytä yllä kuvattua puhdistusmenetelmää (vaihe A.1).

B. Reagenssin rekonstituutio / uuden sarjan valmistelu

Huomautus: Reagenssin rekonstituutio on tehtävä ennen kuin Panther-järjestelmässä aloitetaan mitään analyysia.

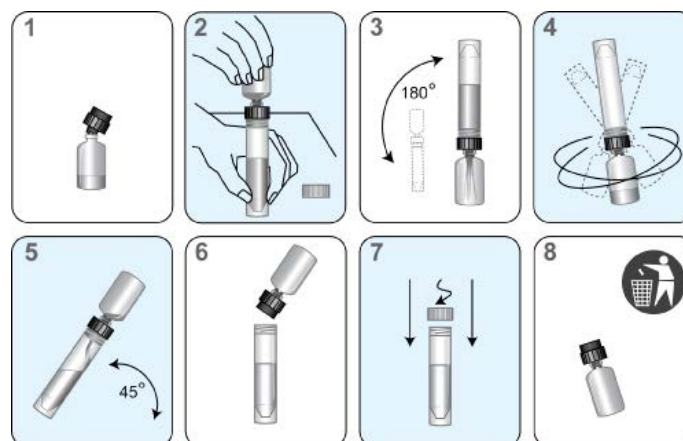
1. Ennen testausta amplifikaatio-, entsyymi- ja koetinreagenssit on rekonstituoitava yhdistämällä lyofilisoitujen reagenssien pullojen sisältö sopivaan rekonstituutioliuokseen. Jos rekonstituutioliuokset on jäädytetty, anna niiden lämmetä huoneenlämpötilaan ennen käyttöä.
 - a. Anna lyofilisoitujen reagenssien lämmetä huoneenlämpötilaan (15–30 °C) ennen käyttöä.
 - b. Yhdistä jokainen rekonstituutioliuos sitä vastaavaan lyofilisoituun reagenssiin. Ennen kuin kiinnität rekonstituutioholkin, varmista, että rekonstituutioliuoksen ja reagenssin etiketterit vastaavat toisiaan.
 - c. Tarkista eränumerot pääerien viivakooditiedoista ja varmista, että oikeat reagenssit on yhdistetty. Merkitse rekonstituutioliuospullojen korkit.

- d. Avaa lyofilisoidun reagenssin lasipullo ja työnnä rekonstituutioholkin lovitettu pää tiukasti lasipullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
- e. Avaa vastaava rekonstituutioliuos pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työpinnalle.
- f. Pidä rekonstituutioliuospulloa pöydällä ja työnnä rekonstituutioholkin toinen pää tiukasti rekonstituutioliuospulloon (Kuva 1, vaihe 2).
- g. Käännä kootut pullot hitaasti ylösalaisin. Anna liuoksen valua rekonstituutiopullostas lasipulloon (Kuva 1, vaihe 3).
- h. Sekoita liuos pyörittämällä pulloa varovasti. Vältä vaahdon muodostumista, kun pyörität pulloa (Kuva 1, vaihe 4).
- i. Odota, että lyofilisoitu reagenssi siirtyy liuokseen ja käännä sitten kootut pullot taas ylösalaisin. Pidä niitä 45° :n kulmassa vaahtoamisen minimoimista varten (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin rekonstituutioliuospulloon.
- j. Poista rekonstituutioholkki ja lasipullo (Kuva 1, vaihe 6).
- k. Täytä muovipullo joko säilytetyllä merkityllä korkilla, joka vastaa reagenssia, tai uudella korkilla. Älä sekoita korkkeja. Kirjaa etikettiin käyttäjän nimikirjaimet ja rekonstituutiopäivämäärä (Kuva 1, vaihe 7).
- l. Hävitä rekonstituutioholkki ja lasipullo (Kuva 1, vaihe 8).
- m. Sekoita kaikki reagenssit huolellisesti kääntämällä niitä varovasti ennen niiden Panther-järjestelmään lataamista.

Vaihtoehto: Amplifikaatio-, entsyymi- ja koetinreagenssien lisäsekoittaminen on sallittu asettamalla muovipullot putkisekoittajaan, joka on asetettu kohtuulliselle nopeudelle ja kallistukseen, vähintään 5 minuutin ajaksi. Varmista, että reagenssit sekoitetaan huolellisesti.

Varoitus: Vältä vaahdon muodostumista reagenssien rekonstituution aikana. Vaahto heikentää Panther-järjestelmän tasotunnistusta.

Varoitus: Reagenssien riittävä sekoittaminen on välttämätöntä, jotta odotetut testitulokset voidaan saavuttaa.



Kuva 1. Panther-järjestelmän rekonstituutioprosessi

2. Valmistelee toimiva kohteen kaappausreagenssi (wTCR)
 - a. Yhdistä sopivat TCR- ja TCR-B-pullot.
 - b. Tarkista reagenssien eränumerot pääerien viivakooditiedoista ja varmista, että sarjan oikeat reagenssit on yhdistetty.

- c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitettylle työpinnalle.
 - d. Avaa TCR-B-pullo ja kaada sen koko sisältö TCR-pulloon. TCR-B-pulloon jää usein pieni määrä nestettä.
 - e. Sulje TCR-pullo ja pyöritä liuosta varovasti, jotta sen sisältö sekoittuu. Vältä vaahdon muodostumista tässä vaiheessa.
 - f. Kirjaa käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
 - g. Hävitä TCR-B-pullo ja sen korkki.
3. Valintareagenssin valmistelu
- a. Tarkista reagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakooditietojen eränumeroa.
 - b. Kirjaa käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

Huomautus: *Sekoita huolellisesti kääntämällä kaikki reagenssit varovasti ylösalaisin ennen niiden järjestelmään lataamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntämisen aikana.*

C. Reagenssien valmistelu aiemmin rekonstituoituihin reagensseihin

1. Aiemmin rekonstituoitujen amplifikaatio-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmitettävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen testin aloittamista.
Vaihtoehto: *Rekonstituoitujen amplifikaatio-, entsyymi- ja koetinreagenssien korkilla suojatut muovipullot voidaan asettaa putkisekoittajaan, jonka nopeus ja kallistusaste ovat kohtuulliset, vähintään 25 minuutiksi, jotta reagenssit lämpenevät huoneenlämpöön ja sekoittuvat huolellisesti.*
2. Jos rekonstituoitu koetinreagenssi sisältää saostumia, jotka eivät liukene huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suojattua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka jäännössaostumia olisi edelleen jäljellä. Sekoita koetinreagenssia kääntämällä sitä ylösalaisin, mutta varo, että siihen ei muodostu vaahtoa ennen järjestelmään lataamista.
3. Sekoita kaikki reagenssit huolellisesti kääntämällä niitä varovasti ennen kuin lataat ne järjestelmään. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntämisen aikana. Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit ladataan järjestelmään heti sekoituksen jälkeen putkisekoittajaan.
4. Älä täytä reagenssipulloja täyteen. Panther-järjestelmä tunnistaa ja hylkää täytetyt pullot.

Varoitus: *Reagenssien riittävä sekoittaminen on välttämätöntä, jotta odotetut testitulokset voidaan saavuttaa.*

D. Kontrollien valmistelu

1. Poista kontrollit varastosta (2–8 °C) ja anna niiden lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käsittelyä.

E. Näytteiden käsittely

1. Varmista visuaalisesti, että kaikki näyteputket täyttävät jonkin seuraavista kriteereistä.
 - a. Molempien sukupuolten siirtoputki sisältää yksittäisen sinisen Aptima-näytetikun.
 - b. Monen testin tai emättimen tikkunäytteen siirtoputki sisältää yksittäisen vaaleanpunaisen Aptima-näytetikun.
 - c. Virtsamäärä on mustien täyttöviivojen välissä virtsanäytteen siirtoputkessa.

- d. PreservCyt Solution Pap -näytteiden Aptima-näytteensiirtoputkissa ei ole näytetikkoa.
2. Anna näytteiden lämmetä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen käsittelyä.
Huomautus: Ennen testausta ja/tai epäiltyjen näytteeseen liittyvien virheellisten tulosten ratkaisemista näytteitä voidaan vorteksoida suurella nopeudella vähintään 3 minuutin ajan, minkä jälkeen niitä vorteksoidaan hitaammalla nopeudella 1 minuutin ajan (jotta neste siirtyy putken alaosaan).
3. Tarkista näyteputket ennen kuin lataat ne telineeseen.
 - a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella, jotta kuplat poistuvat.
 - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä keräysohjeiden noudattamisen yhteydessä, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n nopeudella ja varmista, että korkissa ei ole nestettä.
 - c. Jos virtsanäyteputken nestetaso ei ole etiketin kahden mustan merkkiviivan välissä, näyte on hylättävä. Älä puhkaise ylitäytettyä putkea.
 - d. Jos virtsanäyteputkessa on saostumaa, lämmitä näytettä 37 °C:n lämpötilassa korkeintaan 5 minuuttia. Jos saostuma ei palaa liuokseen, varmista silmämääräisesti, että saostuma ei estä näytteen siirtymistä.

Huomautus: Vaiheiden 3a–c noudattamatta jättäminen voi johtaa nesteen poistumiseen näyteputken korkin kautta.

Huomautus: Jokaisesta näyteputkesta voidaan testata enintään 5 erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida yli 5 alikvoottia, voi tapahtua käsittelyvirhe.

F. Järjestelmän valmistelu

1. Määritä järjestelmä *Panther-* / *Panther Fusion* -järjestelmän käyttäjän käsikirjan ja Panther-järjestelmän *Toimenpiteeseen liittyvät huomautukset* -kohdan mukaisesti.

Huomautus: Varmista, että käytössä on sopivan kokoiset reagenssihyllyt ja TCR-sovittimet.

2. Lataa näytteet.

Toimenpiteeseen liittyvät huomautukset

A. Kontrollit

1. Jotta Panther System -ohjelmisto toimisi oikein Aptima GC -protokollan kanssa, se vaatii yhden kontrolliparin. Positiivinen kontrolli-, CT / negatiivinen kontrolli-, GC ja Positiivinen kontrolli- ja GC / negatiivinen kontrolli CT -putket voidaan ladata mihin tahansa Panther-järjestelmän telinepaikkaan tai mille tahansa näytealuekaistalle. Potilasnäytteen pipetointi alkaa, kun jompikumpi seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
 - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
 - b. Kontrollien kelpaavat tulokset rekisteröidään järjestelmään.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja ne käsitellään tiettyä reagenssisarjaa varten, potilasnäytteitä voidaan ajaa siihen liittyvällä testireagenssisarjalla enintään 24 tunnin ajan, **paitsi jos:**
 - a. Kontrollitulokset ovat virheellisiä.
 - b. Niihin liittyvä analyysireagenssisarja poistetaan järjestelmästä.
 - c. Niihin liittyvä analyysireagenssisarja on ylittänyt vakausrajat.

3. Jokainen Aptima-kontrolliputki voidaan testata kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, voi tapahtua käsittelyvirhe.

B. Lämpötila

Huoneenlämpötilan määritelmä on 15–30 °C.

C. Käsinejauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, joidenkin käsineiden liiallinen jauhe voi aiheuttaa avoimien putkien kontaminaatiota. Jauheettomia käsineitä suositellaan.

D. Laboratorion kontaminaation seurantaprotokolla Panther-järjestelmälle

Monet laboratoriokohtaiset tekijät voivat vaikuttaa kontaminaatioon, kuten testausmäärä, työnkulku, tautien esiintyvyys ja monet muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät on syytä huomioida, kun kontaminaation seurantatiheyttä määritetään. Kontaminaation seurannan väli on määritettävä laboratorion käytäntöjen ja menettelytapojen mukaisesti.

Laboratorion kontaminaation seuraamiseksi voidaan suorittaa seuraava toimenpide molempien sukupuolten kohdunkaulan tai miehen virtsaputken Aptima-tikkunäytteenottosarjalla tai monen testin Aptima-tikkunäytteenottosarjalla:

1. Merkitse näytetikujen siirtoputket numeroilla, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytetikku (sinivartinen tikku vihreällä painatuksella, jos käytössä on molempien sukupuolten Aptima-näytteenottosarja) pakkauksesta, kostuta tikku Aptima™-näytteiden siirtonesteellä (STM) ja pyyhi määritetty alue ympyräliikkeellä.
3. Aseta näytetikku välittömästi siirtoputkeen.
4. Katkaise tikun varsi varovasti pisteviivan kohdalta. Varo, että sisältö ei pääse roiskumaan.
5. Aseta näytetikun siirtoputken korkki paikalleen.
6. Toista vaiheet 2–5 jokaisen testattavan alueen kohdalla.
7. Testaa näytteet Panther-järjestelmän Aptima GC -testillä.
8. Suorita lisätutkimuksia, jos näytteet antavat positiivisen tuloksen.

Jos tulokset ovat GC-positiivisia tai epäselviä, katso lisätietoja kohdasta *Testin tulkinta – laadunvalvonta/potilastulokset*. Lisätietoja erityisesti Panther-järjestelmään liittyvistä kontaminaation seurantatekijöistä saat ottamalla yhteyttä Hologicin tekniseen tukeen.

Testin tulkinta – laadunvalvonta/potilastulokset

A. Testin tulkinta

Testitulokset tulkitaan automaattisesti Panther-järjestelmän ohjelmistolla Aptima GC -testin protokollan avulla. Testitulos voi olla negatiivinen, epäselvä, positiivinen tai virheellinen havaitsemisvaiheen kokonais-RLU:n perusteella (lisätietoja on alla). Testitulos voi olla virheellinen, koska RLU-arvot ovat normaalien odotettujen arvojen ulkopuolella. Ilmoita ensimmäinen pätevä tulos. Ensimmäiset epäselvät tai virheelliset testitulokset on testattava uudelleen. Jos tulos on virheellinen myös uudelleentestauksessa, näyte on otettava uudelleen.

Testin tulkinta	Kokonais-RLU (x 1000)
Negatiivinen	0* – < 50
Epäselvä	50 – < 100
Matala RLU, Positiivinen ^{1,2}	100 – < 2000
Positiivinen ¹	2000 – < 12000
Virheellinen	0* tai > 12000

*Jos RLU-tulos on nolla (0 x 1000) ajoraportissa, se edustaa arvoa, joka on 0–999 RLU. Jos RLU-arvo on alle 690, Panther-järjestelmä ilmoittaa ne virheellisiksi.

¹Katso kohdasta Taulukko 3 lisätietoa tulosten RLU-arvojen jakautumisesta. RLU-arvon suuruus ei kuvaa näytteen organismimäärää.

²Matalalla positiivisella alueella tiedot viittaavat siihen, että positiivisia tuloksia on syytä tulkita huolellisesti, ja niiden yhteydessä on syytä huomioida, että väärän positiivisen tuloksen todennäköisyys voi olla suurempi kuin oikean positiivisen.

B. Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyys

Negatiivinen GC-kontrolli, joka on merkitty CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC, ja positiivinen GC-kontrolli, joka on merkitty CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT, toimivat kontrollina kohteen kaappaus-, amplifikaatio- ja havaitsemisvaiheissa. Paikallisten, alueellisten ja/tai liittovaltion säädösten tai akkreditointiorganisaatioiden ohjeiden tai vaatimusten mukaisesti solulyysi ja RNA:n stabilointi voi sisältää lisäkontrolleja. Positiivinen GC-kontrolli sisältää ei-tarttuvaa GC rRNA:ta. Lisäkontrolleja voidaan tarvittaessa tilata sarjana. Näytteiden oikea valmistelu varmistetaan silmämääräisesti yksittäisen Aptima-tikun läsnäololla näytteensiirtoputkessa, lopullisella virtsamäärällä mustien täyttöviivojen välissä virtsanäyteputkessa tai tikun puuttumisella Aptima-näytteensiirtoputkessa PreservCyt Solution Pap -näytteiden tapauksessa.

Positiivisten kontrollien on tuotettava seuraavat testitulokset:

Kontrolli	Kokonais-RLU (x 1000)	GC-tulos
Positiivinen kontrolli, CT / negatiivinen kontrolli, GC	0* ja < 50	Negatiivinen
Positiivinen kontrolli, GC / negatiivinen kontrolli, CT	≥ 100 ja < 12000	Positiivinen

*Jos RLU-tulos on nolla (0 x 1000) ajoraportissa, se edustaa arvoa, joka on 0–999 RLU. Jos RLU-arvo on alle 690, Panther-järjestelmä ilmoittaa ne virheellisiksi.

1. Panther-järjestelmän ohjelmisto arvioi kontrollit automaattisesti edellä mainittujen kriteerien mukaisesti, ja tulokset näkyvät tulosraportissa.

- Jokaisen laboratorion on otettava käyttöön asianmukaiset valvontamenettelyt paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Huomautus: Ota yhteyttä Hologicin tekniseen tukeen, jos tarvitset apua alueen ulkopuolisten kontrollien kanssa.

- Negatiiviset kontrollit eivät välttämättä ole tehokkaita satunnaisen siirtymisen seurannassa. Katso kohdasta *Panther-järjestelmän siirtymistutkimukset* tulokset korkean kohteen analyttisestä siirtymistutkimuksesta, joka toteutettiin osoittamaan siirtymisen hallintaa Panther-järjestelmässä.

C. Näytteen valmistelun kontrolli (valinnainen)

Negatiivinen GC-kontrolli, joka on merkitty CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC, ja positiivinen GC-kontrolli, joka on merkitty CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT, toimivat testin kontrollina kohteen kaappaus-, amplifikaatio- ja havaitsemisvaiheissa, ja ne on sisällytettävä jokaiseen testiajoon. Tarvittaessa solulyysin ja RNA-stabilisaation kontrollit voidaan testata asianmukaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten tai laboratorion omien menetelmien mukaisesti. Tunnetut positiiviset näytteet voivat toimia kontrolleina, jos ne valmistellaan ja testataan yhdessä tuntemattomien näytteiden kanssa. Näytteet, joita käytetään valmistelukontrollina, on säilytettävä, käsiteltävä ja testattava pakkausselosteen mukaisesti. Näytteen valmistelun kontrollit on tulkittava samalla tavoin kuin potilastestinäytteet. Katso kohdat *Testin tulkinta – laadunvalvonta/potilastulokset* ja/tai *Potilastestien tulokset*.

D. Potilastestien tulokset

- Jos minkä tahansa ajon kontrollit eivät tuota odotettuja tuloksia, potilasnäytteiden testituloksia samassa ajossa ei saa raportoida.
- Tikkunäytteiden, virtsanäytteiden ja PreservCyt Solution Pap -näytteen tulokset. Katso alta kohta *Huomautuksia*.
 - Alkuperäiset tulokset

GC Pos*	Positiivinen GC rRNA -tulos.
GC Neg	Oletettu negatiivinen GC rRNA -tulos.
GC Equiv	Näyte on testattava uudelleen.
Virheellinen	Näyte on testattava uudelleen.

b. Uusintatestin tulokset

GC Pos*	Positiivinen GC rRNA -tulos.
GC Neg	Oletettu negatiivinen GC rRNA -tulos.
GC Equiv	Ei kelvollinen, ota uusi näyte.
Virheellinen	Ei kelvollinen, ota uusi näyte.

* Matalan RLU-arvon positiiviset näytteet sisältyvät tähän kategoriaan. Katso kohta *Testin tulkinta – laadunvalvonta/potilastulokset* yllä.

Huomautuksia

- Ensimmäinen pätevä, yksiselitteinen tulos jokaisen analyysin kohdalla on se tulos, joka on raportoitava.

- Suoritustietojen huolellista tarkastelua suositellaan Aptima GC -testitulosten tulkinnassa oireettomien potilaiden tai matalan esiintyvyyden populaatioiden tapauksessa.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois GC-tartunnan mahdollisuutta, koska tulokset riippuvat riittävän näytteen keräämisestä, inhibiittorien puuttumisesta ja havaitsemiseen riittävästä rRNA-tasosta. Testituloksiin voivat vaikuttaa virheellinen näytteen keräys, virheellinen näytteen säilytys, tekniset virheet, näytteiden sekaannus tai analyysirajan alapuolella olevat kohdetasot.
- Kohdunkaulan näytteen testaamista suositellaan sellaisille naispotilaille, joilla epäillään kliinisesti klamydia- tai gonokokki-tartuntaa. Jos potilaalta otetaan sekä papa-näyte että kohdunkaulan tikkunäyte, PreservCyt Solution Pap -näyte on kerättävä ennen kohdunkaulan tikkunäytteen ottamista.

Rajoitukset

- A. Tämän testin käyttö on rajattu sellaisille henkilöille, jotka on koulutettu toimenpiteen toteuttamiseen. Jos tämän pakkausselosteen ohjeita ei noudateta, se voi johtaa virheellisiin tuloksiin.
- B. Tamponien käytön, emätinhuuhtelun ja näytteiden keräämisen muuttujien vaikutuksia GC-tartunnan havaitsemiseen ei ole arvioitu.
- C. Liman esiintyminen kohdunkaulan näytteissä ei häiritse GC-tartunnan havaitsemista Aptima GC -testissä. Kelpaavan kohdunkaulan näytteen keräämisen varmistamiseksi ylimääräinen lima on kuitenkin syytä poistaa.
- D. Virtsanäytteen, emättimen tikkunäytteen ja PreservCyt Solution Pap -näytteen ottamisen ei ole tarkoitus korvata kohdunkaulan tutkimuksia tai kohdunkaulan tikkunäytteitä naisten urogenitaali-infektioiden diagnosoinnissa. Potilailla voi olla kohdunkaulantulehdus, virtsaputkentulehdus tai emättimen tulehduksia muista syistä tai samanaikaisia infektoita muiden aiheuttajien kanssa.
- E. Aptima GC -testiä ei ole tarkoitettu epäillyn seksuaalisen hyväksikäytön arviointiin tai muihin oikeuslääketieteellisiin käyttöaiheisiin.
- F. Luotettavat tulokset riippuvat riittävästä näytteen keräämisestä. Koska tässä analyysissä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyyden mikroskooppista arviointia, asianmukaiset näytteenottotekniikat ovat välttämättömiä. Katso soveltuvan Aptima-näytteenottosarjan pakkausseloste.
- G. Terapeuttista onnistumista tai epäonnistumista ei voida määrittää Aptima GC -testien avulla, koska nukleiinihappoa voi olla jäljellä myös asianmukaisen antimikrobisen hoidon jälkeen.
- H. Kliinikon on tulkittava Aptima GC -testin tulokset yhdessä muiden saatavilla olevien laboratoriotestien ja kliinisten tietojen kanssa.
- I. Negatiivinen tulos ei sulje pois mahdollista tartuntaa, koska tulokset riippuvat riittävän näytteen keräämisestä. Testituloksiin voivat vaikuttaa virheellinen näytteen keräys, tekniset virheet, näytteiden sekaannus tai analyysirajan alapuolella olevat kohdetasot.
- J. Aptima GC -testi antaa laadullisia tuloksia. Siksi positiivisen testisignaalin suuruus ja näytteen organismien määrä eivät ole suoraan verrattavissa.
- K. Emättimen, kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteen ja virtsanäytteiden kliinisissä tutkimuksissa GC-infektion havaitsemisen suorituskyky perustuu korkean esiintyvyyden populaatioihin. Positiiviset tulokset matalan esiintyvyyden populaatioissa on tulkittava huolellisesti, ja niiden tapauksessa on huomioitava, että väärän positiivisen todennäköisyys voi olla suurempi kuin oikean positiivisen.
- L. PreservCyt Solution Pap -näytteiden kliinisissä tutkimuksissa Aptima GC -testin suorituskyky GC-infektion havaitsemisessa perustuu pääasiassa matalan esiintyvyyden populaatioihin. Positiiviset tulokset on kuitenkin matalan esiintyvyyden populaatioissa on tulkittava huolellisesti, ja niiden tapauksessa on huomioitava, että väärän positiivisen todennäköisyys voi olla suurempi kuin oikean positiivisen.
- M. Aptima-näytteesiirtosarjan suorituskykyä ei arvioitu saman PreservCyt Solution Pap -näytteen testaamisessa ennen ThinPrep Pap -käsittelyä tai sen jälkeen.

- N. PreservCyt Solution Pap -näytteitä, jotka on käsitelty muilla kuin ThinPrep™ 2000 -käsittelijällä, ei ole arvioitu Aptima-testeissä käytettäväksi.
- O. Potilaan keräämiä emättimen tikkunäytteitä voidaan käyttää naisten seulontaan, kun gynekologinen tutkimus ei muuten ole tarpeen.
- P. Potilaan keräämä emättimen tikkunäytteen käyttäminen on rajoitettu sellaisiin terveydenhuoltolaitoksiin, joissa on saatavilla tukea ja neuvontaa menettelyjen ja varotoimien selittämistä varten.
- Q. Aptima GC -testiä ei ole validoitu käytettäväksi sellaisten emättimen tikkunäytteiden kanssa, jotka potilaat keräävät kotona.
- R. Aptima GC -testin suorituskkyä ei ole arvioitu alle 14-vuotiailla nuorilla.
- S. Virtsaputken tikkunäytteiden testaamista oireettomien miesten tapauksessa ei suositella, koska kliinisessä tutkimuksessa niissä havaittiin matala positiivisten tulosten ennustearvo.
- T. Panther-järjestelmän suorituskkyä ei ole arvioitu yli 2 000 metrin (6 561 jalan) korkeudessa.
- U. PreservCyt-liuoksessa ei ole todettu nukleiinihappojen hajoamista. Jos PreservCyt Solution Pap -näytteessä on pieniä määriä GC-solumateriaalia, solumateriaalin jakautuminen voi olla epätasaista. Lisäksi suoraan STM-näytteenottoon verrattuna PreservCyt-liuoksen suurempi määrä lisää näytemateriaalin laimentumista. Nämä tekijät voivat vaikuttaa siihen, miten hyvin pieniä organismimääriä havaitaan kerätyssä materiaalissa. Jos näytteen negatiiviset tulokset eivät sovi kliniseen kuvaan, uusi näyte voi olla tarpeen.
- V. Asiakkaiden on itsenäisesti validoitava LIS-siirtoprosessi.
- W. Alkuvirtsanäytteet ovat hyväksyttäviä, mutta ne voivat havaita jopa 10 % vähemmän GC-tartuntoja emättimen tikkunäytteisiin verrattuna (12).

Kliinisten tutkimusten tulokset

Aptima GC -testin suorituskykyominaisuudet vahvistettiin kolmessa kliinisessä tutkimuksessa Pohjois-Amerikassa. Ensimmäinen kliininen tutkimus vahvisti Aptima GC -testin herkkyyden, spesifisyyden ja ennustearvot käyttämällä klinikoiden keräämiä kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteitä, potilaiden keräämiä emättimen tikkunäytteitä sekä miehen ja naisen virtsanäytteitä. Toinen kliininen tutkimus vahvisti Aptima GC -testin herkkyyden, spesifisyyden ja ennustearvot käyttäen PreservCyt-kuljetusalustaa (joka on osa ThinPrep 2000 -järjestelmää). PreservCyt Solution Pap -näytteitä arvioitiin myös laboratorion sisäisen tarkkuuden osalta Aptima GC -testin avulla.

Alkuvaiheen kliiniset tutkimukset Aptima GC -testin herkkyyden, spesifisyyden ja ennustearvojen määrittämiseen suoritettiin puoliautomasoidulla DTS-järjestelmällä™. Testi siirrettiin sitten täysin automatisoituun Tigris™ DTS -järjestelmään (testin koostumusta ei muutettu) kliinisiä vertailututkimuksia käyttäen. Lopuksi käytettiin kliinisiä vertailututkimuksia, joissa Aptima GC -testi siirrettiin Tigris DTS -järjestelmästä nykyiseen käyttöjärjestelmään eli Panther-järjestelmään. Alkuperäisten DTS- tai Tigris DTS -järjestelmien tutkimusten tiedot voidaan tässä esittää testisuorituskyvyn vahvistamista varten, vaikka valmistaja ei enää tue näiden järjestelmien käyttöä.

Kolmannessa kliinisessä tutkimuksessa Aptima GC -testin kliinistä suorituskykyä arvioitiin seksuaalisesti aktiivisilla miehillä ja naisilla, jotka olivat vähintään 14-vuotiaita ja joista osalla oli sukupuolitautilien oireita ja osalla ei. Tässä tutkimuksessa arvioitiin potilaiden itse keräämiä emättimen tikkunäytteitä ja virtsanäytteitä, jotka testattiin Panther-järjestelmällä.

Odotetut arvot

GC-tartunnan positiivisuus potilaspopulaatioissa riippuu riskitekijöistä, kuten iästä, elämäntavoista, oireiden esiintymisestä tai puuttumisesta sekä tartuntojen havaitsemiseen käytetyn testin herkkyydestä. Yhteenveto GC-infektion positiivisuudesta Pohjois-Amerikassa, näytetyypin mukaan määritettynä Aptima GC -testillä ja DTS-järjestelmällä, on esitetty kohdissa Taulukko 1a ja Taulukko 1b osana kahta kliinistä tutkimusta. Taulukko 1c sisältää yhteenvedon *N. gonorrhoeae* -bakteerin positiivisuudesta Aptima GC -testissä Panther-järjestelmässä, joka on määritetty kliinisessä lisätutkimuksessa.

Taulukko 1a: GC-tartunnan positiivisuus kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja yhteensä Aptima GC -testitulosten perusteella DTS-järjestelmässä

Tutkimus- paikka	% (# posit. / # test.)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	–		–		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	–		–		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Kaikki	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = miehen virtsaputken näyte, **MU** = miehen virtsanäyte, **FS** = kohdunkaulan tikkunäyte, **FU** = naisen virtsanäyte, **PVS** = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, **CVS** = lääkärin keräämä emättimen tikkunäyte, – = ei saatavilla.

Taulukko 1b: GC-tartunnan positiivisuus kliinisessä tutkimuspaikassa ja yhteensä Aptima GC -testitulosten perusteella määritettynä DTS-järjestelmässä PreservCyt Solution Pap -liuosnäytteiden kanssa

Tutkimuspaikka	% (# posit. / # test.)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Kaikki	1,0	(16/1647)

Taulukko 1c: N. gonorrhoeae -bakteerin positiivisuus Aptima GC -testitulosten perusteella Panther-järjestelmässä potilaiden keräämistä emättimen tikkunäytteistä ja naisten ja miehen virtsanäytteistä klinisen tutkimuspaikan mukaan

Tutkimuspaikka	Positiivisuus-% (# posit. / # test. yksiselitteisillä tuloksilla)		
	PVS	FU	MU
1	14,3 (3/21)	13,6 (3/22)	21,7 (38/175)
2	1,3 (5/383)	1,3 (5/385)	0,8 (3/373)
3	0 (0/75)	0 (0/74)	0 (0/61)
4	0 (0/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	2,0 (5/254)	2,0 (5/250)	8,3 (34/409)
6	2,0 (10/494)	2,1 (10/484)	9,4 (29/307)
7	2,0 (5/246)	1,6 (4/245)	5,3 (12/225)
8	0 (0/95)	0 (0/97)	0 (0/32)
9	0,3 (1/313)	0 (0/261)	0 (0/218)
10	4,3 (11/255)	4,0 (10/253)	11,0 (10/91)
11	0 (0/96)	0 (0/91)	0 (0/54)
Kaikki	1,8 (40/2237)	1,7 (37/2167)	6,4 (126/1958)

FU = naisen virtsanäyte, MU = miehen virtsanäyte, PVS = potilaan itse keräämä emättimen tikkunäyte.

Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintyvyyksasteille Pohjois-Amerikassa

Arvioidut positiiviset ja negatiiviset ennustearvot (PPV ja NPV) erilaisille hypoteettisille esiintyvyyksasteille Aptima GC -testin avulla havaittuna DTS-järjestelmässä on esitetty kohdassa Taulukko 2a. Nämä laskelmat perustuvat hypoteettisiin esiintyvyyksasteisiin ja potilaan tartuntatilan perusteella arvioituun kokonaisherkkyyteen ja spesifisyyteen verrattuna. Aptima GC -testin kokonaisherkkyyks DTS-järjestelmässä on 97,6 % ja spesifisyys 99,3 % (Taulukko 2a). Todellinen PPV ja NPV klinikoiden keräämien kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden, potilaan keräämien emättimen tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden osalta on esitetty kohdassa Taulukko 6a jokaisen klinisen tutkimuspaikan osalta sekä kokonaisarvona. Varsinaiset PPV- ja NPV-arvot PreservCyt Solution Pap -näytteille, joissa Aptima GC -testiä käytettiin DTS-järjestelmässä, on esitetty kohdassa Taulukko 6b.

Taulukko 2a: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintyvyyksasteille Pohjois-Amerikassa DTS-järjestelmällä

Hypoteettinen esiintyvyyksaste (%)	Herkkyys (%)	Spesifisyys (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

Aptima GC -testin arvioitu PPV ja NPV Panther-järjestelmässä eri hypoteettisilla esiintyvyyssasteilla on esitetty kohdassa Taulukko 2b. Jokaiselle näytetyypille PPV ja NPV on johdettu erilaisten hypoteettisten esiintymisasteiden avulla käyttäen monikeskustutkimuksen yleisherkeyys- ja spesifisyysarvioita (katso Taulukko 11).

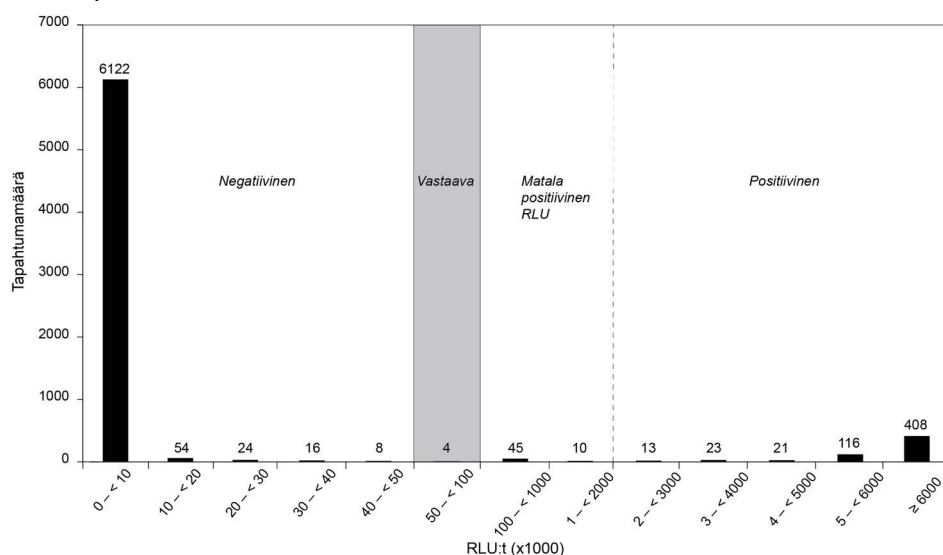
Taulukko 2b: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisasteille Pohjois-Amerikassa Panther-järjestelmällä

Näytetyyppi		Hypoteettinen esiintyvyyssaste						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
PVS	PPV (%)	91,3	95,5	98,2	99,1	99,5	99,6	99,7
	NPV (%)	99,9	99,9	99,7	99,4	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	95,2	97,6	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,2	98,7	98,1	97,5
MU	PPV (%)	94,8	97,4	99,0	99,5	99,7	99,8	99,8
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,6	99,5

FU = naisen virtsanäyte, MU = miehen virtsanäyte, NPV = negatiivinen ennustearvo, PPV = positiivinen ennustearvo, PVS = potilaan itse keräämä emättimen tikkunäyte.

Aptima GC -testi DTS-järjestelmässä, RLU-jakauma

Kuva 2 esittää Aptima GC -testin RLU-jakauman seuraaville kliinisessä tutkimuksessa testatuille näytetyypeille: oireelliset potilaat, klinikon keräämät kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet, miehen virtsanäytteet sekä potilaiden itse keräämät naisten ja miehen virtsanäytteet sekä klinikoiden oireettomilta tutkittavilta keräämät kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet sekä potilaiden itse keräämät emättimen tikkunäytteet ja naisten ja miehen virtsanäytteet. Taulukko 3 tiivistää RLU-jakauman positiivisten ja negatiivisten kokonaistulosten osalta sekä näytetyyppien värien positiivisten ja negatiivisten tulosten osalta suhteessa tartunnan saaneiden potilaiden tilaan. Tietyissä näytetyypeissä suuntaus on kohti oikeiden positiivisten osuuden kasvua, kun RLU-arvot kasvavat.



Kuva 2. RLU-jakauman tiheys Aptima GC -testin osalta DTS-järjestelmässä

Taulukko 3: Aptima GC -testin RLU-jakauma DTS-järjestelmässä

	RLU:t (x 1000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1000	1000 – < 2000	2000 – < 3000	3000 – < 4000	4000 – < 5000	5000 – < 6000	≥ 6000
Positiiviset yhteensä	–	–	–	–	–	–	45	10	13	23	21	116	408
Väärät positiiviset yhteensä	–	–	–	–	–	–	35	6	2	4	0	3	0
CVS	–	–	–	–	–	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	–	–	–	–	–	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	–	–	–	–	–	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	–	–	–	–	–	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	–	–	–	–	–	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	–	–	–	–	–	0	5	2	1	1	0	0	0
Negatiiviset yhteensä	6122	54	24	16	8	–	–	–	–	–	–	–	–
Väärät negatiiviset yhteensä	7	2	1	2	1	–	–	–	–	–	–	–	–
CVS	2	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
PVS	0	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
FS	0	0	0	1	1	–	–	–	–	–	–	–	–
MS	0	1	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
FU	3	1	1	1	0	–	–	–	–	–	–	–	–
MU	2	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–

CVS = lääkärin keräämä emättimen tikkunäyte, **PVS** = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, vain oireettomat tutkittavat,

FS = kohdunkaulan tikkunäyte, **MS** = miehen virtsaputken tikkunäyte, vain oireelliset tutkittavat, **FU** = naisen virtsanäyte,

MU = miehen virtsanäyte.

Tummempi sarake tarkoittaa epäselvää aluetta.

DTS-järjestelmän kliininen suorituskyky

Kohdunkaulan, miehen virtsaputken ja emättimen tikkunäytteiden ja virtsanäytteiden kliininen tutkimus

Kliinikoiden keräämät kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteet, potilaiden keräämät emättimen tikkunäytteet sekä miehen ja naisen virtsanäytteet kerättiin 2 787 oireelliselta ja oireettomalta mies- ja naispotilaalta, jotka osallistuivat synnytys-, naistentauti-, sukupuolitauti-, teini- ja perhesuunnitteluklinikoiden toimintaan kahdeksassa maantieteellisesti monimuotoisessa kliinisessä tutkimuspaikassa Pohjois-Amerikassa. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittava ilmoitti oireita, kuten eritteitä, dysuriaa tai lantion kipua. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos he eivät ilmoittaneet oireista. Tutkimukseen osallistuneesta 1 392 oireettomasta tutkittavasta 2 oli alle 16-vuotiaita, 237 oli 16–20-vuotiaita, 423 oli 21–25-vuotiaita ja 730 yli 25-vuotiaita. Tutkimukseen osallistuneista 1 395 oireellisesta tutkittavasta 211 oli 16–20-vuotiaita, 494 oli 21–25-vuotiaita ja 690 yli 25-vuotiaita.

Jokaiselta 1 322 kelpaavalta miespuoliselta tutkittavalta kerättiin kolme näytettä. Jokaiselta 1 465 kelpaavalta naispuoliselta tutkittavalta kerättiin viisi näytettä. Miespuolisilta tutkittavilta kerättiin kaksi satunnaista virtsaputken tikkunäytettä ja yksi virtsanäyte. Naisilta kerättiin yksi virtsanäyte, yksi potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, yksi lääkärin keräämä emättimen tikkunäyte ja kaksi satunnaistettua kohdunkaulan tikkunäytettä. Aptima GC -testi ja Aptima Combo 2 -testin GC-tulokset saatiin kahdesta emättimen tikkunäytteestä, yhdestä kohdunkaulan tikkunäytteestä, yhdestä miehen virtsaputken tikkunäytteestä sekä miehen ja naisen virtsan alikvootista. Jäljellä olevat kohdunkaulan tikkunäyte, miehen virtsaputken tikkunäyte sekä miehen ja naisen virtsan alikvootti testattiin toisella kaupallisesti saatavilla olevalla NAAT-testillä. Aptima Combo 2 -testissä ja muissa kaupallisesti saatavilla olevissa NAAT-testeissä testattuja kohdunkaulan ja virtsaputken tikkunäytteitä sekä miehen ja naisen virtsanäytteitä käytettiin NAAT-viitearvoina kunkin koehenkilön tartuntatilan määrittämisessä. Näytteiden testaus tehtiin joko osallistumispaikalla tai ulkoisessa testauslaitoksessa.

Kaikki suorituskykylaskelmat perustuivat kliinikoiden keräämien Aptima GC -testitulosten kokonaismäärään kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden osalta verrattuna potilaan tartuntatilan algoritmiin kummallakin sukupuolella. Algoritmissa tutkittavan määrittely GC-tartunnan saaneeksi tai muuksi kuin tartunnan saaneeksi perustui kaupallisesti saatavilla olevan Aptima Combo 2 -testin ja muiden kaupallisesti saatavilla olevien NAAT-testien tikku- ja virtsanäytteiden tuloksiin. Tutkittavilla katsottiin olevan GC-tartunta, jos kaksi neljästä tikku- tai virtsanäytteestä oli positiivinen Aptima Combo 2 -testissä ja toisessa NAAT-viitetestissä (yksi näyte oli positiivinen kummassakin NAAT-testissä). Tutkittavien katsottiin olevan tartuntavapaita, jos alle kaksi NAAT-viitetuloksista oli positiivisia. Viljelyä ei käytetty vertailutestinä.

Yhteensä 7 653 Aptima GC -testitulosta (DTS-järjestelmässä) käytettiin herkkyys- ja spesifisyyden laskemiseen. GC-infektion herkkyys ja spesifisyys sukupuolen, näytetyypin ja oiretilan mukaan on esitetty kohdassa Taulukko 4. Taulukko 6a näyttää Aptima GC -testin herkkyys- ja spesifisyyden ja ennustearvot verrattuna potilaan tartuntatilaan kullakin kliinisellä tutkimuspaikalla ja yhteensä. Taulukot 7a–7e tiivistävät sellaisten oireellisten ja oireettomien tutkittavien tulosten määrän, jotka on määritetty GC-tartunnan saaneiksi tai tartuntavapaiksi potilaan tartuntatilan algoritmin mukaisesti.

2 787 Osallistujasta 15:llä oli tuntematon GC-tartuntatila. Tutkittavien tartuntatila määritettiin tuntemattomaksi, jos tuloksia puuttui ja se esti tartunnan lopullisen määrittämisen. Näiden tutkittavien tuloksia ei sisällytetty suorituskykylaskelmiin. 7 704 Aptima GC -testituloksesta 22 näytettä (0,29 %) tuotti aluksi virheellisen tai epäselvän testituloksen. Kun näytteet testattiin uudelleen, neljä niistä jäi epäselviksi ja jätettiin analyysien ulkopuolelle. Loput 18 näytettä

antoivat pätevät testitulokset uudelleentestauksessa, ja niitä käytettiin kliinisissä suorituskyvyn laskelmissa.

Taulukko 4: Aptima GC -testin herkkyys ja spesifisyys suhteessa tutkittavan tartuntatilaan, oireilanteeseen ja yleisyyteen kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden, miehen ja naisen virtsanäytteiden, oireettomien potilaiden keräämien emättimen tikkunäytteiden ja klinikon keräämien emättimen tikkunäytteiden osalta

Näyte		Oiretila	N	TP	FP	TN	FN	Herkkyys (95 %:n luottamusväli)		Spesifisyys (95 %:n luottamusväli)	
Mies	Tikkunäyte	Oireellinen	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8–100)	97,5	(95,5–98,8)
	Virtsa	Oireellinen	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8–100)	99,0	(97,5–99,7)
		Oireeton	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5–99,7)	99,3	(98,4–99,8)
		Kaikki	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1–99,9)	99,2	(98,5–99,6)
Nainen	Tikkunäyte	Oireellinen	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9–100)	98,9	(97,9–99,5)
		Oireeton	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2–99,9)	99,2	(98,1–99,7)
		Kaikki	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6–99,7)	99,0	(98,4–99,5)
	Virtsa	Oireellinen	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3–96,9)	99,7	(99,0–100)
		Oireeton	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2–99,9)	99,8	(99,1–100)
		Kaikki	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)
Potilaan keräämä	Emätin Tikkunäyte	Oireeton	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)
Klinikon keräämä	Emätin Tikkunäyte	Oireellinen	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9–100)	99,1	(98,1–99,6)
		Oireeton	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2–99,9)	99,3	(98,3–99,8)
		Kaikki	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7–99,7)	99,2	(98,6–99,6)

TP = oikea positiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = oikea negatiivinen, FN = väärä negatiivinen, CI = luottamusväli.

Aptima Combo 2 -testin GC-tulokset: positiiviset tulosten määrä / testattua näytettä ^a2/10; ^b1/4; ^c1/5; ^d2/9; ^e5/8; ^f2/5; ^g7/13; ^h1/2; ⁱ1/1; ^j2/3; ^k3/4; ^l8/11; ^m6/7; ⁿ3/4; ^o9/11.

PreservCyt Solution Pap -näytteen kliininen näytetutkimus

Prospektiivinen monikeskustutkimus, jossa arvioitiin PreservCyt-kuljetusalustan käyttöä vaihtoehtoisena gynekologisten näytteiden kasvualustana *N. gonorrhoeae* Aptima GC -testin havaitsemistarkoituksissa. 1 647 Oireellista ja oireetonta henkilöä, jotka osallistuivat synnytys-, naistentauti-, perhesuunnittelu-, kansanterveys, nais- ja sukupuolitautiklinikoiden toimintaan, otettiin mukaan kliiniseen tutkimukseen ja arvioitiin osana sitä. Näistä koehenkilöistä 1 288 oli oireettomia ja 359 oireellisia (Taulukko 7e). Tutkittavat rekisteröitiin tutkimuspaikoissa, joissa GC-tartuntojen esiintyvyyden vaihtelu oli 0,0–5,0 % (Taulukko 6b).

Kaikilta kelpaavilta tutkittavilta kerättiin kaksi: yksi PreservCyt Solution Pap -näyte ja yksi kohdunkaulan tikkunäyte. PreservCyt Solution Pap -näytteet kerättiin lastalla/sytoharjalla tai harjamaisella kohdunkaulan näytteenottolaitteella. Kohdunkaulan näytteenottolaitteiden jakautumisen yhteenveto sisältyy kohtaan Taulukko 5a näytteenottoaikan perusteella ja yhteensä.

PreservCyt Solution Pap -näytteet käsiteltiin ThinPrep™ 2000 -käsittelijän käyttöohjeen sekä Aptima-näytteensiirtosarjan ja Aptima-siirtoliuoksen pakkausselosteen mukaisesti. Kun PreservCyt Solution Pap -näyte oli käsitelty ThinPrep 2000 -käsittelijässä, se siirrettiin Aptima-näytteensiirtosarjaan Aptima GC -testillä testattavaksi.

Aptima GC -testin herkkyys ja spesifisyys PreservCyt Solution Pap -näytteissä laskettiin vertaamalla tuloksia tutkittavan tartuntatilan kanssa. Algoritmi sisälsi Aptima Combo 2 -testin ja Aptima GC -testin tulokset kohdunkaulan tikkunäytteistä. Molempien NAAT-viitearvojen oli oltava positiivisia, jotta tartunnan saanut potilas voitiin määrittää. Vähintään yhden NAAT-viitearvon oli oltava negatiivinen, jotta tutkittavan todettiin olevan tartuntavapaa. Yhden NAAT-viitetulosten epäselvän tuloksen katsottiin olevan ristiriidassa suorituskyvyn laskemisen osalta tutkimustestin kanssa, joten potilaan tartuntatila luokiteltiin tartuntavapaaksi (n = 1). Taulukko 7e tiivistää testitulosten tiheyden kohdunkaulan tikkunäytteiden osalta, kun ne testattiin Aptima Combo 2 -testillä ja Aptima GC -testillä.

Taulukko 5b sisältää Aptima GC -testin herkkyys- ja spesifisyys- ja oireiden tilan mukaan ja yhteensä. Kokonaisherakkyys oli 92,3 % (12/13). Oireellisilla tutkittavilla herkkyys oli 100 % (7/7) ja oireettomilla 83,3 % (5/6). Kokonaisspesifisyys oli 99,8 % (1 630 / 1 634). Oireellisilla tutkittavilla spesifisyys oli 99,4 % (350/352) ja oireettomilla 99,8 % (1 280 / 1 282).

Taulukko 6b esittää Aptima GC -testin herkkyys- ja spesifisyys- näytteenottoaikoittain ja yhteensä. Herkkyys oli 80,0–100 %. Spesifisyys-olivat 99,0–100 %.

Taulukko 5a: Kohdunkaulan näytteen ottolaitteen jakautuminen PreservCyt Solution Pap -näytteiden osalta

Käytetty kohdunkaulan näytteen ottolaite	Kliininen keräyspaikka						Yhteensä
	1	2	3	4	5	6	
Lasta/sytohärja	0	124	475	287	57	364	1307
Harjatyypinen laite	100	0	0	0	240	0	340

Taulukko 5b: Aptima GC -testin herkkyys ja spesifisyys suhteessa tutkittavan tartuntatilaan oireiden mukaan ja yhteensä PreservCyt Solution Pap -näytteen osalta

Oire	Aptima GC, PreservCyt-liuoksen tulos	+/+	+/-	-/+	-/-	Herkkyys (%) (95 %-N LUOTTAMUSVÄLI)	Spesifisyys (%) (95 %-N LUOTTAMUSVÄLI)
Oireellinen	Positiivinen	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negatiivinen	0	0	0	350		
	Yhteensä	7	0	0	352		
Oireeton	Positiivinen	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Negatiivinen	1	0	5	1275		
	Yhteensä	6	0	6	1276		
Kaikki	Positiivinen	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negatiivinen	1	0	5	1625		
	Yhteensä	13	0	6	1628		

CI = luottamusväli.

+/+ = Positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

+/- = Positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

-/+ = Negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

-/- = Negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

¹ Yhden näytteen tulos oli ristiriitainen: Epäselvä kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

Taulukko 6a: Aptima GC -testin herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot suhteessa tutkittavan tartuntatilaan kliinisellä tutkimuspaikalla ja yhteensä kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden osalta ja oireettomien potilaiden keräämän emättimen tikkunäytteen ja lääkärin keräämän emättimen tikkunäytteen osalta

Näyte	Tutkimuspaikka	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Herkkyys (95 %-N LUOTTAMUSVÄLI)	Spesifisyys (95 %-N LUOTTAMUSVÄLI)	PPV (%)	NPV (%)
Tikkunäyte	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0
	3	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100
	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Kaikki	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7
Mies	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	–	100 (39,8–100)	–	100
	4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Kaikki	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8
Virtsa	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	–	100 (39,8–100)	–	100
	4	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
	Kaikki	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8

Taulukko 6a: Aptima GC -testin herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot suhteessa tutkittavan tartuntatilaan kliinisellä tutkimuspaikalla ja yhteensä kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden osalta ja oireettomien potilaiden keräämän emättimen tikkunäytteen ja lääkärin keräämän emättimen tikkunäytteen osalta (jatkuu)

Näyte	Tutkimus paikka	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Herkkyys (95 %:N LUOTTAMUSVÄLI)		Spesifisyys (95 %:N LUOTTAMUSVÄLI)		PPV (%)	NPV (%)	
Nainen	Tikkunäyte	1	226	12	2	212	0	5,3	100	(73,5–100)	99,1	(96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7	(82,8–99,9)	98,2	(94,8–99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100	(39,8–100)	99,1	(95,0–100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100	(47,8–100)	99,6	(97,8–100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100	(15,8–100)	99,5	(97,2–100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0	(75,1–99,9)	98,2	(95,8–99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0		–	100	(96,4–100)	–	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100	(2,5–100)	100	(92,5–100)	100	100
		Kaikki	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3	(90,6–99,7)	99,0	(98,4–99,5)	84,7	99,9
	Virtsa	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7	(61,5–99,8)	99,1	(96,7–99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8	(83,3–99,9)	100	(97,8–100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8–100)	100	(96,7–100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100	(47,8–100)	100	(98,6–100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8–100)	100	(98,1–100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0	(56,3–94,3)	99,6	(98,0–100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0		–	100	(96,4–100)	–	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100	(2,5–100)	100	(92,6–100)	100	100
		Kaikki	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)	95,8	99,6
Potilaan keräämä	tikkunäyte emättimestä (oireeton)	1	70	5	1	64	0	7,1	100	(47,8–100)	98,5	(91,7–100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100	(59,0–100)	97,4	(86,5–99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100	(15,8–100)	100	(91,8–100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100	(2,5–100)	100	(97,6–100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100	(2,5–100)	100	(97,2–100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100	(47,8–100)	97,1	(90,1–99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0		–	100	(94,7–100)	–	100
		8	43	0	0	43	0	0,0		–	100	(91,8–100)	–	100
		Kaikki	629	21	4	604	0	3,3	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)	84,0	100
Kliinikon keräämä	Tikkunäyte emättimestä	1	227	12	2	213	0	5,3	100	(73,5–100)	99,1	(96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8	(83,3–99,9)	98,2	(94,8–99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100	(39,8–100)	100	(96,7–100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100	(47,8–100)	98,8	(96,6–99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100	(15,8–100)	100	(98,1–100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0	(75,1–99,9)	98,9	(96,8–99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0		–	100	(96,4–100)	–	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100	(2,5–100)	100	(92,7–100)	100	100
		Kaikki	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3	(90,7–99,7)	99,2	(98,6–99,6)	86,9	99,9

TP = oikea positiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = oikea negatiivinen, FN = väärä negatiivinen, Prev = esiintyvyys, CI = luottamusväli, PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo, – = ei saatavilla.

Taulukko 6b: Aptima GC -testin herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot suhteessa potilaan tartuntatilaan tutkimuspaikoittain ja yhteensä PreservCyt Solution Pap -näytteissä

Tutkimus paikka	Aptima GC PreservCyt -liuoksen tulos	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Herkkyys (%) (95 %-n luottamusväli)	Spesifisyys (%) (95 %-N LUOTTAMUSVÄLI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiivinen	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negatiivinen	0	0	0	95					
	Yhteensä	5	0	0	95					
2	Positiivinen	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Negatiivinen	0	0	0	123					
	Yhteensä	1	0	0	123					
3	Positiivinen	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negatiivinen	1	0	0	470					
	Yhteensä	5	0	0	470					
4	Positiivinen	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negatiivinen	0	0	3	280					
	Yhteensä	1	0	3	283					
5	Positiivinen	0	0	0	0	0,0	–	100 (297/297) (98,8–100)	–	100
	Negatiivinen	0	0	0	297					
	Yhteensä	0	0	0	297					
6	Positiivinen	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Negatiivinen	0	0	2	360					
	Yhteensä	1	0	3	360					
KAIKKI	Positiivinen	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negatiivinen	1	0	5	1625					
	Yhteensä	13	0	6	1628					

CI = luottamusväli, – = ei sovellettavissa, PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo.

+/+ = Positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

+/- = Positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

-/+ = Negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

-/- = Negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / negatiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

¹ Yhden näytteen tulos oli ristiriitainen: Epäselvä kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima Combo 2 -testissä / positiivinen kohdunkaulan tikkunäytteen tulos Aptima GC -testissä.

Taulukko 7a: Oireellisten miehen virtsaputken tikkunäytteen tulokset GC-tartunnan saaneilla ja tartuntavapailla tutkittavan tartuntatilan mukaan

Potilaan tartuntatila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 -testi)		NAAT 2		Aptima GC -testi	Yhteensä
	MS	MU	MS	MU	MS	
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	164
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	–	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	3
Tartunnan saaneet	+	+	=	+	+	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	+	2
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	+	1
Ei tartuntaa	+	–	–	–	+	2
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	1
Ei tartuntaa	–	+	–	–	+	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	–	1
Ei tartuntaa	–	–	–	+	–	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	386
Ei tartuntaa	–	–	–	–	=	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	1
Ei tartuntaa	–	–	–	=	–	1
Ei tartuntaa	–	–	=	–	–	1
Ei tartuntaa	=	–	–	–	+	2
Yhteensä						576

– = näyte, jota ei saatu tai joka ei ollut testattavissa, **MS** = oireellinen miehen virtsaputken tikkunäyte, **MU** = miehen virtsanäyte.

Yhtä suuri -symboli (=) esittää epäselvää tai määrittämätöntä tulosta toistuvassa testauksessa.

Taulukko 7b: Miehen virtsanäytteen tulokset GC-tartunnan saaneilla tai tartuntavapailla tutkittavan tartuntatilan perusteella

Potilaan tartuntatila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 -testi)		NAAT 2		Aptima GC -testi	Oiretila		Yhteensä
	MS	MU	MS	MU	MU	Sym	Asym	
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	164	8	172
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	3	1	4
Tartunnan saaneet	+	+	=	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	+	2	0	2
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	+	+	–	–	+	0	1	1
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	2	13	15
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	+	–	–	+	1	0	1
Ei tartuntaa	–	+	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	–	–	–	+	–	2	2	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	3	1	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	2	1	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	0	3	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	386	691	1077
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	1	2	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	1	4	5
Ei tartuntaa	–	–	–	=	–	1	4	5
Ei tartuntaa	–	–	=	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	–	=	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	=	–	–	–	–	2	6	8
Ei tartuntaa	=	–	–	–	–	0	2	2
Yhteensä						576	745	1321

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **MS** = miehen virtsaputken tikkunäyte, **MU** = miehen virtsanäyte, **–** = näyte, jota ei saatu tai joka ei ollut testattavissa.

Yhtä suuri -symboli (=) esittää epäselvää tai määrittämätöntä tulosta toistuvassa testauksessa.

Taulukko 7c: Kohdunkaulan tikkunäytteen ja virtsanäytteen tulokset GC-tartunnan saaneilla tai tartuntavapailta tutkittavilta tartuntatilan mukaan

Potilaan tartuntatila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 -testi)		NAAT 2		Aptima GC -testi		Oiretila		Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sym	Asym	
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	–	2	0	2
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	+	2	1	3
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	–	0	1	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	–	+	+	+	1	1	2
Tartunnan saaneet	+	+	–	–	+	+	1	1	2
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	+	–	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	+	+	0	1	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	+	–	2	0	2
Tartunnan saaneet	–	+	+	+	–	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	–	+	–	+	–	+	0	1	1
Tartunnan saaneet	–	+	–	+	=	+	0	1	1
Tartunnan saaneet	–	–	+	+	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	+	–	–	–	+	–	4	1	5
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	+	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	+	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	–	–	5	2	7
Ei tartuntaa	–	–	–	+	–	–	2	2	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	–	1	2	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	+	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	718	589	1307
Ei tartuntaa	–	–	–	–	=	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	2	3	5
Ei tartuntaa	–	–	–	=	–	–	11	11	22
Ei tartuntaa	–	–	=	–	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	5	4	9
Ei tartuntaa	=	–	–	–	+	–	1	1	2
Yhteensä							811	640	1451

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **FS** = kohdunkaulan tikkunäyte, **FU** = naisen virtsanäyte, **–** = näyte, jota ei saatu tai joka ei ollut testattavissa.

Yhtä suuri -symboli (=) esittää epäselvää tai määrittämätöntä tulosta toistuvassa testauksessa.

Taulukko 7d: Emättimen näytteen tulokset GC-tartunnan saaneilta tai tartuntavapailla tutkittavan tartuntatilan mukaan

Potilaan tartuntatila	NAAT 1 (Aptima Combo 2 -testi)		NAAT 2		Aptima GC -testi		Oiretila		Yhteensä
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sym	Asym	
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	–	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	–	–	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	–	+	0	1	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	+	2	2	4
Tartunnan saaneet	+	+	+	–	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	–	+	+	+	1	1	2
Tartunnan saaneet	+	+	–	–	+	+	1	1	2
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	+	+	2	1	3
Tartunnan saaneet	–	+	+	+	+	+	1	0	1
Tartunnan saaneet	–	+	–	+	+	+	0	1	1
Tartunnan saaneet	–	+	–	+	+	–	0	1	1
Tartunnan saaneet	–	–	+	+	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	–	5	1	6
Ei tartuntaa	–	+	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	+	+	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	+	–	–	–	5	2	7
Ei tartuntaa	–	–	–	+	+	+	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	+	–	–	2	1	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	+	2	1	3
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	–	3	1	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	+	3	1	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	696	577	1273
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	=	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	16	9	25
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	2	2	4
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	=	–	–	11	10	21
Ei tartuntaa	–	–	–	=	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	=	–	–	–	1	1	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	0	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	1	0	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	–	5	4	9
Ei tartuntaa	=	–	–	–	–	–	1	1	2
Yhteensä							811	640	1451

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **FS** = kohdunkaulan tikkunäyte, **FU** = naisen virtsanäyte, **PVS** = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, **CVS** = lääkärin keräämä emättimen tikkunäyte, **–** = näyte, jota ei saatu tai joka ei ollut testattavissa. Yhtä suuri -symboli (=) esittää epäselvää tai määrittämätöntä tulosta toistuvassa testauksessa.

Taulukko 7e: PreservCyt-liuoksen kliininen tutkimus (tutkittavan tartuntatilan tulokset kohdunkaulan tikkunäytteistä)

Potilaan tartuntatila	Kohdunkaulan tikkunäyte		Oiretila	
	Aptima Combo 2 -testi	Aptima GC -testi	Oireellinen	Oireeton
Tartunnan saaneet	Positiivinen	Positiivinen	7	6
Tartuntavapaa	Negatiivinen	Negatiivinen	352	1276
Tartuntavapaa	Negatiivinen	Positiivinen	0	5
Tartuntavapaa	Epäselvä	Positiivinen	0	1
Yhteensä			359	1288

Aptima-kontrollien RLU-jakauma

Positiivinen kontrolli-, GC / negatiivinen kontrolli-, CT ja Positiivinen kontrolli-, CT / Negatiivinen kontrolli, GC -yhdistelmien RLU-jakauma kaikista kliinisen näytetutkimuksen aikana tehdyistä Aptima GC -testeistä on kuvattu kohdassa Taulukko 8.

Taulukko 8: Aptima-kontrollien RLU-jakauma kliinisissä näytetutkimuksissa, mukaan lukien kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden, miehen ja naisen virtsanäytteiden sekä PreservCyt Solution Pap -näytteiden tutkimukset

Kontrolli	Tilastotiedot	RLU (x 1000)	
		Tikku- ja virtsanäytteiden kliininen tutkimus	PreservCyt Solution Pap -näytteiden kliininen tutkimus
Positiivinen kontrolli, GC / negatiivinen kontrolli, CT	N	193	218
	Keskiarvo	5048	4561
	SD	1071	1295
	Enintään	6765	6791
	75. prosenttipiste	5763	5450
	Mediaani	5175	4859
	25. prosenttipiste	4645	3804
	Vähintään	229	158
Positiivinen kontrolli, CT / negatiivinen kontrolli, GC	N	193	218
	Keskiarvo	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Enintään	20	29
	75. prosenttipiste	2	3
	Mediaani	2	2
	25. prosenttipiste	1	2
	Vähintään	0	1

RLU = suhteelliset valoyksiköt, SD = keskihajonta.

Huomautus: Ohjelmiston raportoima RLU-arvo toimii analyysin perustana. Ilmoitettu RLU-arvo on mitattu RLU-kokonaisarvo tuhannella jaettuna, ja desimaalipisteen jälkeiset numerot on katkaistu.

Kliininen näytteiden yhtenäisyys

Aptima GC -testi lanseerattiin ensin puoliautomatisoiduissa DTS-järjestelmissä ja myöhemmin Tigris DTS -järjestelmässä. Vuonna 2010 Aptima GC -testin käyttöaiheita laajennettiin sisältämään käyttö Panther-järjestelmässä. Panther-järjestelmä on vaihtoehtoinen, Tigris DTS -järjestelmää pienempi mittausalusta. Molemmat järjestelmät on tarkoitettu täysin automatisoituun ja amplifikoituun diagnostiikkatestien nukleiinihappotestaukseen. Puoliautomatisoiduissa DTS-järjestelmissä ja Tigris DTS -järjestelmässä suoritettujen valikoitujen testien suorituskäytännöt osoittivat testin suorituskäytännön Panther-järjestelmässä.

Aptima GC -testin herkkyys, spesifisyys ja ennustearvot määritettiin DTS-järjestelmän avulla. Aptima GC -testin tulosten yhtenäisyys, joka perustui täysin automatisoidun Tigris DTS -järjestelmän käyttöön, arvioitiin testaamalla kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteitä, miehen ja naisen virtsanäytteitä, emättimen tikkunäytteitä sekä PreservCyt Solution Pap -näytteitä. Jokainen kliininen näyte testattiin Hologicin toimesta erikseen Aptima GC -testillä sekä Tigris DTS -järjestelmässä että DTS-järjestelmissä. Testausjärjestystä ei satunnaistettu. Sisällytettäväksi tunnistetut näytteet testattiin Tigris DTS -järjestelmällä ja sen jälkeen DTS-järjestelmillä.

Kliininen näytteiden yhtenäisyystutkimus – kohdunkaulan tikkunäytteet, miehen virtsaputken tikkunäytteet, naisen ja miehen virtsanäytteet, emättimen tikkunäytteet sekä PreservCyt Solution Pap -näytteet

Naispuoliset ja miespuoliset potilaat, jotka osallistuivat sukupuolitauti-, perhesuunnittelu-, synnytys- tai naistentautiklinikoiden toimintaan kahdeksassa maantieteellisesti monipuolisessa paikassa alueilla, joilla on matala tai korkea GC-esiintyvyys, antoivat kohdunkaulan tai miehen virtsaputken tikkunäytteen, miehen ja naisen virtsanäytteen, emättimen tikkunäytteen ja PreservCyt Solution Pap -näytteen. Näytteet siirrettiin suoraan Hologicille testattavaksi. Hologicissa kohdunkaulan ja miehen virtsaputken tikkunäytteet ja miehen ja naisen virtsanäytteet seulottiin ensin Aptima Combo 2 -testillä Tigris DTS -järjestelmässä. Emättimen tikkunäytteet ja PreservCyt Solution Pap -näytteet seulottiin Aptima Combo 2 -testillä DTS-järjestelmissä. Näytteitä, joiden tulokset olivat lopussa virheellisiä tai epäselviä, ei valittu kliiniseen Aptima GC -näytteiden yhtenäisyystutkimukseen.

Vertailutestaukseen varten valittiin 129 naisten näytettä (70 kohdunkaulan tikkunäytettä ja 59 emättimen tikkunäytettä), 133 miehen virtsaputken näytettä, 72 naisen virtsanäytettä, 130 miehen virtsanäytettä ja 51 PreservCyt Solution Pap -näytettä, jotka olivat saaneet positiivisia ja negatiivisia GC-tuloksia Aptima Combo 2 -testissä, ja niitä verrattiin Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmien välillä Aptima GC -testin osalta. Suurin osa vertailutestaukseen otetuista näytteistä (88 naisten tikkunäytettä, 93 miesten tikkunäytettä, 47 naisen virtsanäytettä, 70 miehen virtsanäytettä ja 34 PreservCyt Solution Pap -näytettä) oli oireellisilta tutkittavilta. Näytteet, joiden tulokset olivat aluksi virheellisiä tai epäselviä, testattiin uudelleen samalla järjestelmällä, jolla tulos oli alun perin saatu. Kolme naisen virtsanäytettä, yksi emättimen tikkunäyte ja yksi miehen virtsaputken tikkunäyte saivat alkuvaiheessa epäselviä tuloksia DTS-järjestelmissä, mutta uusintatesteissä kaikki saivat päteviä tulokset. Yhdellä miesten ja yhdellä naisen virtsanäytteellä oli aluksi virheellinen tulos Tigris DTS -järjestelmässä, mutta uudelleentestauksessa molemmat tulokset olivat päteviä.

Taulukko 9 esittää positiiviset, negatiiviset ja kokonaisvaltaiset yhtenäisyydet kaikista yhdistetyistä tuloksista kullekin näytetyypille oiretilan mukaan. Naisten näytteet (kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet yhdistettynä) ovat epätasapainoisia positiivisten ja negatiivisten näytteiden osalta oireellisilla tutkittavilla, mutta oireettomilla tutkittavilla kokonaisyhtenäisyys oli 100 %, oireettomilla 97,6 % (40/41) ja kaikilla yhteensä (oireettomat ja oireettomat yhdistettynä) yhtenäisyys oli 99,2 % (128/129). Miehen virtsaputken näytteissä tutkittavien yhtenäisyys oireellisten, oireettomien ja kaikkien yhteensä osalta oli 100 %. Naisen virtsanäytteiden kokonaisyhtenäisyys oireellisten tutkittavien kohdalla oli 100 %, oireettomilla 96,0 % (24/25) ja kaikilla yhteensä 98,6 % (71/72).

Miehen virtsanäytteiden kokonaisyhtenäisyys oireellisten tutkittavien kohdalla oli 98,6 % (69/70), oireettomilla 100 % ja kaikilla yhteensä 99,2 % (129/130). PreservCyt Solution Pap -näytteissä oireellisten, oireettomien ja kaikkien tutkittavien yhtenäisyys yhteensä oli 100 %. Koska oireettomien tutkittavien näytteiden määrä on suhteellisesti pienempi, näitä havaintoja ei välttämättä voida yleistää Aptima GC -testin ja Tigris DTS -järjestelmän testaukseen oireettomien tutkittavien näytteillä.

Katso lisätietoja Aptima GC -testin suorituskykyarvioista kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden osalta kohdasta Taulukko 4 ja DTS-järjestelmällä testattujen PreservCyt Solution Pap -näytteiden osalta kohdasta Taulukko 5b. Tigris DTS -järjestelmän kliiniset suorituskykyarviot, joissa on kohdunkaulan, emättimen ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden sekä miehen ja naisen virtsanäytteiden sekä PreservCyt Solution Pap -näytteiden tulosten samankaltaisuus on odotettavissa yhtenäisyystulosten perusteella.

Taulukko 9: Kliininen näytteiden yhtenäisyystutkimus: Positiiviset, negatiiviset ja yhtenäisyys yhteensä oiretilan mukaan

Oire	Näyte	Sukupuoli	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiivinen % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)	Negatiivinen % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)	Yhteensä % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)
Sym	Tikkunäyte	Nainen ¹	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Mies	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Virtsa	Nainen	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Mies	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt Liuos	Nainen	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
		Mies	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
Asym	Tikkunäyte	Nainen ¹	41	23	0	1 ²	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)	97,6 (87,1–99,9)
		Mies	40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
	Virtsa	Nainen	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Mies	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt Liuos	Nainen	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
		Mies	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **CI** = luottamusväli.

+ tarkoittaa positiivista tulosta, - negatiivista tulosta.

¹ Kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet yhdistettynä.

² Yksi epäyhdenmukaisuus emättimen tikkunäytteessä.

Taulukko 9: Kliininen näytteiden yhtenäisyystutkimus: Positiiviset, negatiiviset ja yhtenäisyys yhteensä oiretilan mukaan

Oire	Näyte	Sukupuoli	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiivinen % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)	Negatiivinen % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)	Yhteensä % Yhtenäisyys (95 %-n luottamusväli)
Kaikki	Tikkunäyte	Nainen ¹	129	78	0	1 ²	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)	99,2 (95,8–100)
		Mies	133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Virtsa	Nainen	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Mies	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	PreservCyt Liuos	Nainen	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **CI** = luottamusväli.

+ tarkoittaa positiivista tulosta, - negatiivista tulosta.

¹ Kohdunkaulan ja emättimen tikkunäytteet yhdistettynä.

² Yksi epäyhdenmukaisuus emättimen tikkunäytteessä.

Panther-järjestelmän kliininen näytteiden yhtenäisyys

Virtsa valittiin edustavaksi näytetyypiksi, jolla voitiin määrittää Aptima GC -testin ekvivalenssi Tigris DTS- ja Panther-järjestelmissä, koska virtsa tuottaa kaikkein vaihtelevimmat tulokset kaikista Aptima GC -testiin soveltuvista näytetyypeistä. Tämän myötä virtsanäytteiden korkea yhtenäisyys viittaa siihen, että korkea yhtenäisyys on odotettavissa myös muiden näytetyyppien tapauksessa.

Paneelit luotiin kliinisten virtsanäytteiden avulla: negatiiviset paneelin osat luotiin yksittäisistä GC-negatiivisista virtsanäytteistä ja positiiviset paneelin osat luotiin yksittäisistä luonnollisesti infektoituneista GC-positiivisista virtsanäytteistä, jotka laimennettiin yksittäisillä sukupuolen osalta vastaavilla virtsanäytteillä RLU-tavoitealueiden saavuttamista varten. Paneelit suoritettiin kolmessa testilaitoksessa (kaksi ulkoista ja yksi sisäinen).

Taulukko 10: Yhtenäisyys Tigris DTS- ja Panther-järjestelmän välillä virtsapaneelin osalta

Tigris-järjestelmä				
Panther-järjestelmä	Negatiivinen	Epäselvä	Matala positiivinen	Positiivinen
Negatiivinen	360	0	0	0
Epäselvä	0	0		
Matala positiivinen	0	0		
Positiivinen	0	0		
Yhteensä	360			
% Yhtenäisyys	100 (360/360)			
95 % CI ¹	(96,9–100)			

¹ Laskettu Score-menetelmällä testattujen uniikkien näytteiden määrän perusteella.

Negatiivinen yhtenäisyys Tigris DTS- ja Panther-järjestelmien välillä oli 100 % kaikissa GC-negatiivisissa näytteissä. RLU-alueen mukaan luokiteltuna positiivinen yhtenäisyys oli 92,2 %, mutta Aptima GC -testi tunnisti kaikki GC-positiiviset paneelin osat oikein positiivisiksi sekä Tigris DTS- että Panther-järjestelmissä. Tästä syystä Tigris DTS- ja Panther-järjestelmien välinen yksimielisyys GC-tartunnan laadullisessa havaitsemisessa virtsanäytteistä oli 100 %. Koska Aptima GC -testin suunniteltu käyttötarkoitus on GC-infektion laadullinen havaitseminen kliinisistä näytteistä, voidaan todeta, että testien suorituskyky näiden kahden järjestelmän välillä on samankaltainen.

Katso kohdasta Taulukko 4 tietoja Aptima GC -testin suorituskykyarvioista kohdunkaulan tikkunäytteiden, lääkärin keräämien emättimen tikkunäytteiden ja miehen virtsaputken tikkunäytteiden osalta sekä kohdasta Taulukko 5b DTS-järjestelmällä testattujen PreservCyt Solution Pap -näytteiden osalta. Panther-järjestelmän kliinisten suorituskykyarvioiden odotetaan olevan samankaltaisia kaikkien näytetyyppien osalta sekä Tigris DTS -yhtenäisyystutkimusten että Panther-järjestelmän yhtenäisyystutkimuksen yhtenäisyystulosten tapauksessa.

Panther-järjestelmän kliininen suorituskyky

Kliininen tutkimus

Prospektiivinen monikeskustutkimus toteutettiin Aptima GC -testin kliinisten suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther-järjestelmässä. Näytteet kerättiin 4 413 oireelliselta ja oireettomalta naiselta ja mieheltä, jotka olivat ilmoittautuneet 11 maantieteellisesti ja etnisesti monimuotoiselle Yhdysvalloissa toimivaan kliniseen laitokseen, mukaan lukien synnytys-, naistentauti-, perhesuunnittelu- ja sukupuolitautilinikat. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos he ilmoittivat oireita. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos he eivät ilmoittaneet oireista. 190 Mukaan otetuista tutkittavista ei ollut arvioitavissa (28 poistettiin ja 162 ei antanut vähintään yhtä näytettä, jonka Aptima-tulos oli pätevä, jota ei suljettu pois ja jonka lopullinen tartuntatila oli selkeä). 4 223 Arvioidusta tutkittavasta 2 264 oli naisia ja 1 959 miehiä. Arvioitujen tutkittavien keskimääräinen ikä oli 34,5 vuotta (vaihteluväli = 14–84 vuotta). 45,6 % (1 927 / 4 223) arvioiduista tutkittavista ilmoitti oireista.

Jokaiselta naispuoliselta tutkittavalta kerättiin enintään 5 näytettä (1 alkuvirtsanäyte ja 4 potilaan keräämää emättimen tikkunäytettä tässä järjestyksessä) ja miespuolisilta tutkittavilta 1 alkuvirtsanäyte. Tutkittavat keräsivät kaikki näytteet itse kliinisissä tutkimuspaikoissa.

Näytteet testattiin Aptima GC -testillä Panther-järjestelmässä. Näytteet, jotka tuottivat aluksi epäselviä tai virheellisiä Aptima GC -testin tuloksia tai joiden yhteydessä esiintyi laitteen käsittelyvirheitä, testattiin uudelleen tilavuuden salliessa. Pätevät uudelleentestauksen tulokset sisällytettiin suorituskykyanalyysiin. Potilaiden keräämät emättimen tikkunäytteet sekä miehen ja naisen virtsanäytteet testattiin enintään kolmella FDA:n hyväksymällä NAAT-testillä, joiden avulla näytteeseen liittyvä potilaskohtainen tartuntatila (PIS) määritettiin seuraavasti:

- Miehen virtsanäytteen PIS johdettiin miehen virtsanäytteistä
- Naisen virtsanäytteen PIS johdettiin naisen virtsanäytteistä
- Emättimen näytteen PIS johdettiin emättimen tikkunäytteistä ja naisen virtsanäytteistä

Aptima GC -testin suorituskyky arvioitiin suhteessa näytekohtaiseen PIS-arvoon kunkin näytetyypin kohdalla.

Kerätyistä näytteistä 6 556 käsiteltiin kelpoisilla Aptima GC -testiajoilla, mukaan lukien 218 (3,3 %), jotka jouduttiin uusimaan alkuperäisten virheellisten tulosten vuoksi. Yhteensä 6 513 (99,3 %) sai lopulliset pätevät tulokset, ja 43 (0,7 %) sai lopulliset virheelliset tulokset, jotka jätettiin analyysien ulkopuolelle. Yhteensä 6 362 näytettä 4 222 soveltuvasta koehenkilöstä otettiin mukaan analyysiin, joissa verrattiin Aptima GC -testin tuloksia PIS-arvoon: 2 237 potilaan keräämää emättimen tikkunäytettä, 2 167 naisen virtsanäytettä ja 1 958 miehen virtsanäytettä. Neljä näytettä, joiden lopulliset GC-tulokset olivat epäselvät, jätettiin pois suorituskykyanalyysistä.

Suorituskykytulokset

Aptima GC -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin jokaisen näytetyypin kohdalla.

Taulukko 11 sisältää Aptima GC -testin herkkyyden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n Panther-

järjestelmässä ja *N. gonorrhoeae* -lajin esiintyvyyden (näytekohtaisen PIS-arvon perusteella) kussakin näytetyypissä oiretilan mukaan ja yhteensä.

Taulukko 11: Aptima GC -testin suorituskykyominaisuudet: naisilta kerätty emättimen tikkunäyte sekä miehen ja naisen virtsanäytteet oiretilan mukaan

Näytetyppi	Oiretila	n	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Herkkyys % (95 %-n luottamusväli) ³	Spesifisyys % (95 %-n luottamusväli) ³	PPV % (95 %-n luottamusväli) ⁴	NPV % (95 %-n luottamusväli) ⁴
PVS	Sym	1086	24	1 ^a	1060	1 ^a	2,3	96,0 (80,5–99,3)	99,9 (99,5–100)	96,0 (81,7–99,9)	99,9 (99,5–100)
	Asym	1151	14	1 ^b	1135	1 ^b	1,3	93,3 (70,2–98,8)	99,9 (99,5–100)	93,3 (72,6–99,8)	99,9 (99,6–100)
	Kaikki	2237	38	2	2195	2	1,8	95,0 (83,5–98,6)	99,9 (99,7–100)	95,0 (84,5–99,6)	99,9 (99,7–100)
FU	Sym	1043	25	0	1018	0	2,4	100 (86,7–100)	100 (99,6–100)	100 (87,2–100)	100 (99,7–100)
	Asym	1124	11	1 ^c	1109	3 ^c	1,2	78,6 (52,4–92,4)	99,9 (99,5–100)	91,7 (66,0–99,7)	99,7 (99,4–100)
	Kaikki	2167	36	1	2127	3	1,8	92,3 (79,7–97,3)	100 (99,7–100)	97,3 (87,2–99,9)	99,9 (99,6–100)
MU	Sym	825	105	1 ^d	717	2 ^d	13,0	98,1 (93,4–99,5)	99,9 (99,2–100)	99,1 (95,1–100)	99,7 (99,0–100)
	Asym	1133	20	0	1113	0	1,8	100 (83,9–100)	100 (99,7–100)	100 (84,4–100)	100 (99,7–100)
	Kaikki	1958	125	1	1830	2	6,5	98,4 (94,4–99,6)	99,9 (99,7–100)	99,2 (95,8–100)	99,9 (99,6–100)

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **TP** = oikea positiivinen, **FP** = väärä positiivinen, **TN** = oikea negatiivinen, **FN** = väärä negatiivinen, **Prev** = esiintyvyys, **CI** = luottamusväli, **PVS** = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, **FU** = naisen virtsanäyte, **MU** = miehen virtsanäyte, **PPV** = positiivinen ennustearvo, **NPV** = negatiivinen ennustearvo.

¹ Saman tyyppisiä näytteitä testattiin myös vaihtoehtoisella *N. gonorrhoeae* NAAT -testillä, jonka tulokset olivat seuraavanlaiset (positiivisten tulosten määrä / testatut näytteet): ^a0/1; ^b0/1; ^c0/1; ^d1/1.

² Saman tyyppisiä näytteitä testattiin myös vaihtoehtoisella *N. gonorrhoeae* NAAT -testillä, jonka tulokset olivat seuraavanlaiset (negatiivisten tulosten määrä / testatut näytteet): ^a0/1; ^b0/1; ^c1/3; ^d1/2.

³ Score-luottamusväli.

⁴ PPV:n 95 %-n luottamusväli on laskettu tarkasta 95 %-n luottamusvälistä positiivisen todennäköisyyssuhteen osalta, NPV:n 95 %-n luottamusväli on laskettu tarkasta 95 %-n luottamusvälistä negatiivisen todennäköisyyssuhteen osalta.

Taulukko 12 esittää Aptima GC -testin herkkyys, spesifisyys, PPV:n ja NPV:n Panther-järjestelmässä sekä *N. gonorrhoeae* -bakteerin esiintyvyyden (näytekohtaisen PIS-arvon perusteella) kussakin näytetyypissä näytteenottopaikoittain. Esiintyvyys vaihteli näytteenottopaikkojen välillä, mikä oli odotettua.

Taulukko 12: Aptima GC -testin suorituskykyominaisuudet näytteenottopaikoittain

Näyte Tyyppi	Tutkimus paikka	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Herkkyys % (95 %-n luottamusväli) ¹	Spesifisyys % (95 %-n luottamusväli) ¹	PPV % (95 %-n luottamusväli) ²	NPV % (95 %-n luottamusväli) ²
PVS	1	21	3	0	18	0	14,3	100 (43,9–100)	100 (82,4–100)	100 (46,2–100)	100 (89,5–100)
	2	383	5	0	378	0	1,3	100 (56,6–100)	100 (99,0–100)	100 (57,7–100)	100 (99,3–100)
	3	75	0	0	75	0	0,0	NC	100 (95,1–100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)
	5	254	5	0	249	0	2,0	100 (56,6–100)	100 (98,5–100)	100 (57,7–100)	100 (99,0–100)
	6	494	9	1	483	1	2,0	90,0 (59,6–98,2)	99,8 (98,8–100)	90,0 (63,1–99,6)	99,8 (99,1–100)
	7	246	4	1	241	0	1,6	100 (51,0–100)	99,6 (97,7–99,9)	80,0 (39,9–99,4)	100 (99,0–100)
	8	95	0	0	95	0	0,0	NC	100 (96,1–100)	NC	100 (NC)
	9	313	1	0	312	0	0,3	100 (20,7–100)	100 (98,8–100)	100 (6,4–100)	100 (99,7–100)
	10	255	11	0	243	1	4,7	91,7 (64,6–98,5)	100 (98,4–100)	100 (76,3–100)	99,6 (98,1–100)
	11	96	0	0	96	0	0,0	NC	100 (96,2–100)	NC	100 (NC)

Taulukko 12: Aptima GC -testin suorituskkyominaisuudet näytteenottoaikoittain

Näyte Tyyppi	Tutkimus paikka	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Herkkyys % (95 %:n luottamusväli) ¹	Spesifisyys % (95 %:n luottamusväli) ¹	PPV % (95 %:n luottamusväli) ²	NPV % (95 %:n luottamusväli) ²
FU	1	22	3	0	19	0	13,6	100 (43,9–100)	100 (83,2–100)	100 (46,1–100)	100 (90,0–100)
	2	385	5	0	379	1	1,6	83,3 (43,6–97,0)	100 (99,0–100)	100 (59,6–100)	99,7 (99,0–100)
	3	74	0	0	74	0	0,0	NC	100 (95,1–100)	NC	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)
	5	250	5	0	245	0	2,0	100 (56,6–100)	100 (98,5–100)	100 (57,7–100)	100 (98,9–100)
	6	484	9	1	473	1	2,1	90,0 (59,6–98,2)	99,8 (98,8–100)	90,0 (63,1–99,6)	99,8 (99,1–100)
	7	245	4	0	241	0	1,6	100 (51,0–100)	100 (98,4–100)	100 (52,2–100)	100 (99,0–100)
	8	97	0	0	97	0	0,0	NC	100 (96,2–100)	NC	100 (NC)
	9	261	0	0	261	0	0,0	NC	100 (98,5–100)	NC	100 (NC)
	10	253	10	0	242	1	4,3	90,9 (62,3–98,4)	100 (98,4–100)	100 (74,6–100)	99,6 (98,2–100)
	11	91	0	0	91	0	0,0	NC	100 (95,9–100)	NC	100 (NC)
MU	1	175	38	0	137	0	21,7	100 (90,8–100)	100 (97,3–100)	100 (91,3–100)	100 (97,5–100)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9–100)	100 (99,0–100)	100 (44,4–100)	100 (99,4–100)
	3	61	0	0	61	0	0,0	NC	100 (94,1–100)	NC	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)
	5	409	34	0	374	1	8,6	97,1 (85,5–99,5)	100 (99,0–100)	100 (90,5–100)	99,7 (98,6–100)
	6	307	28	1	278	0	9,1	100 (87,9–100)	99,6 (98,0–99,9)	96,6 (83,5–99,9)	100 (98,8–100)
	7	225	12	0	213	0	5,3	100 (75,8–100)	100 (98,2–100)	100 (76,6–100)	100 (98,6–100)
	8	32	0	0	32	0	0,0	NC	100 (89,3–100)	NC	100 (NC)
	9	218	0	0	218	0	0,0	NC	100 (98,3–100)	NC	100 (NC)
	10	91	10	0	80	1	12,1	90,9 (62,3–98,4)	100 (95,4–100)	100 (74,9–100)	98,8 (94,6–100)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4–100)	NC	100 (NC)

TP = oikea positiivinen, FP = väärä positiivinen, TN = oikea negatiivinen, FN = väärä negatiivinen, Prev = esiintyvyys, CI = luottamusväli, PPV = positiivinen ennustearvo, NPV = negatiivinen ennustearvo, PVS = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, FU = naisen virtsanäyte, MU = miehen virtsanäyte, NC = ei laskettavissa.

¹ Score-luottamusväli.

² PPV:n 95 %:n luottamusväli on laskettu tarkasta 95 %:n luottamusvälistä positiivisen todennäköisyyssuhteen osalta, NPV:n 95 %:n luottamusväli on laskettu tarkasta 95 %:n luottamusvälistä negatiivisen todennäköisyyssuhteen osalta.

Neisseria gonorrhoeae -tartunnan saaneiden taulukot

NAAT-viitetestin ja kokeellisen Panther-järjestelmän testauksen testitulosten taajuus on tiivistetty kohtiin Taulukko 13a ja Taulukko 13b.

Taulukko 13a: GC-tartuntatila naisen ja miehen virtsanäytteissä

Näyte Tyyppi	Potilaalla tartunta Tila	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AGC-testi	Oiretila	
						Sym	Asym
FU	Tartunnan saaneet	+	+	–	+	21	10
	Tartunnan saaneet	+	+	–	–	0	2
	Tartunnan saaneet	+	NR	+	+	1	0
	Tartunnan saaneet	–	+	+	+	2	0
	Tartunnan saaneet	–	+	+	–	0	1
	Tartunnan saaneet	NR	+	+	+	1	1
	Ei tartuntaa	–	+	–	–	0	2
	Ei tartuntaa	–	–	–	+	0	1
	Ei tartuntaa	–	–	–	–	981	1077
	Ei tartuntaa	–	NR	–	–	1	1
	Ei tartuntaa	NR	–	–	–	36	29
MU	Tartunnan saaneet	+	+	–	+	97	19
	Tartunnan saaneet	+	+	–	–	2	0
	Tartunnan saaneet	+	NR	+	+	1	0
	Tartunnan saaneet	–	+	+	+	2	1
	Tartunnan saaneet	NR	+	+	+	5	0
	Ei tartuntaa	+	–	–	+	1	0
	Ei tartuntaa	–	+	–	–	1	2
	Ei tartuntaa	–	–	–	–	689	1079
	Ei tartuntaa	–	–	–	=	0	1
	Ei tartuntaa	–	NR	–	–	1	0
	Ei tartuntaa	NR	–	–	–	26	32

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **AGC-testi** = Aptima Neisseria gonorrhoeae -testi, **FU** = naisen virtsanäyte, **MU** = miehen virtsanäyte, – = ei sovellettavissa, **NR** = ei tulosta.

Huomautus: Yhtä suuri -symboli (=) esittää lopullista epäselvää tulosta.

Taulukko 13b: GC-tartuntatila potilaan keräämissä emättimen tikkunäytteissä

Potilaan tartuntatila	NAAT 1		NAAT 2		AGC-testi	Oiretila	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	+	20	12
Tartunnan saaneet	+	+	+	+	–	0	1
Tartunnan saaneet	+	+	+	NR	+	1	0
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	+	1	0
Tartunnan saaneet	+	–	+	+	=	0	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	+	1	1
Tartunnan saaneet	+	–	+	–	–	1	0
Tartunnan saaneet	+	NR	+	+	+	0	1

Taulukko 13b: GC-tartuntatila potilaan keräämissä emättimen tikkunäytteissä

Potilaan tartuntatila	NAAT 1		NAAT 2		AGC-testi	Oiretila	
	PVS	FU	PVS	FU		Sym	Asym
Tartunnan saaneet	–	+	+	+	+	1	0
Ei tartuntaa	+	–	–	–	–	2	0
Ei tartuntaa	–	–	+	+	+	1	0
Ei tartuntaa	–	–	+	–	–	2	2
Ei tartuntaa	–	–	–	+	–	0	2
Ei tartuntaa	–	–	–	–	+	0	1
Ei tartuntaa	–	–	–	–	–	961	1064
Ei tartuntaa	–	–	–	–	=	1	1
Ei tartuntaa	–	–	–	NR	–	1	0
Ei tartuntaa	–	–	NR	–	–	12	10
Ei tartuntaa	–	–	NR	NR	–	0	1
Ei tartuntaa	–	NR	–	–	–	37	25
Ei tartuntaa	NR	–	–	–	–	3	6
Ei tartuntaa	NR	NR	–	–	–	42	25

Sym = oireellinen, **Asym** = oireeton, **AGC-testi** = Aptima Neisseria gonorrhoeae -testi, **PVS** = potilaan keräämä emättimen tikkunäyte, **FU** = naisen virtsanäyte, **NR** = ei tulosta.

Huomautus: Yhtä suuri -symboli (=) esittää lopullista epäselvää tulosta.

RLU-jakauma Aptima GC -testin kontrollien osalta

Aptima GC -testien kontrollien RLU-jakauma on esitetty kohdassa Taulukko 14 kaikista soveltuvista Panther-järjestelmän ajoista, jotka toteutettiin kliinisen tutkimuksen aikana, mukaan lukien potilaiden keräämät emättimen tikkunäytteet sekä naisten ja miehen virtsanäytteet.

Taulukko 14: Aptima GC -testin negatiivisten ja positiivisten kontrollien RLU-jakauma

Kontrolli	Tilastotiedot	Kokonais-RLU (x 1000)
Positiivinen kontrolli, GC / negatiivinen kontrolli, CT	N	161
	Vähintään	2416
	Mediaani	5543,0
	Enintään	6477
	CV %	14,62
Positiivinen kontrolli, CT / negatiivinen kontrolli, GC	N	161
	Vähintään	2
	Mediaani	4,0
	Enintään	40
	CV %	93,85

CV % = vaihtelukertoimen prosenttiosuus, **RLU** = suhteellinen valoyksikkö.

Huomautus: Ohjelmiston raportointi RLU-arvo toimi analyysin perustana. Ilmoitettu RLU-arvo on mitattu RLU-kokonaisarvo tuhannella jaettuna, ja desimaalipisteen jälkeiset numerot on katkaistu.

Analyttinen suorituskyky

Analyttinen herkkyys (DTS™-järjestelmä)

Analyttinen *N. gonorrhoeae* -herkkyys (havaitsemisraja) määritettiin vertaamalla suoraan 51 erilaista kliinistä isolaattia viljelyssä ja Aptima GC -testissä. Testin analyttinen herkkyysväite on 50 CFU / testi (362 CFU / tikkunäytteen osalta, 250 CFU / ml virtsanäytteen osalta ja 487,5 CFU / ml PreservCyt Solution Pap -näytteen osalta).

Analyttinen herkkyyskvivaalenssitutkimus (Tigris™-järjestelmä)

Herkkyyspaneelit kohdunkaulan tikkunäytteiden osalta, emättimen tikkunäytteiden osalta, virtsanäytteiden osalta ja PreservCyt Solution Pap -näytteiden osalta toteutettiin GC 250 fg / testi -rRNA:lla ja testattiin 60 replikaatilla Tigris DTS -järjestelmässä. Tigris DTS -järjestelmän positiivisuuden prosenttiosuus (95 %:n luottamusväli) kohdunkaulan tikkunäytteiden osalta oli 100 % (95,1–100 %), emättimen tikkunäytteiden osalta 100 % (95,1–100 %), virtsanäytteiden osalta 100 % (95,1–100 %) ja PreservCyt Solution Pap -näytteiden osalta 100 % (95,1–100 %).

Kliininen lisätyn GC rRNA:n paneelitutkimus (DTS™- ja Tigris™-järjestelmät)

Kliininen lisätyn GC rRNA:n paneelitutkimus arvioi kahden järjestelmän välistä yhtenäisyyttä kuudella Hologicin valmistelemalla GC-paneelilla, joihin lisättiin 0 – 250 000 fg rRNA:ta / GC-testi. Kliiniset GC-paneelit koottiin kohdunkaulan tikkunäytteistä, emättimen tikkunäytteistä, virtsaputken tikkunäytteistä, miehen ja naisen virtsanäytteistä sekä PreservCyt Solution Pap -näytteistä, joiden Aptima GC -tulokset olivat negatiiviset DTS-järjestelmissä testattuna Hologicin tiloissa. Negatiiviset näytteet ryhmiteltiin näytetyypin mukaan, lisättyihin ja lisäämättömiin GC rRNA:n mukaisesti, ja niiden alikvootit määritettiin replikaateiksi jokaisen paneelin osan kohdalla. Jokaisen kuuden paneelin osan replikaatit, joilla oli erilaiset rRNA-lisäyستasot, yhdistettiin luomaan yksi kliininen paneeli jokaiselle näytetyypille. Jokaisessa paneelissa oli yhteensä 132 replikaattia.

Alkuperäiset miehen ja naisen virtsanäytteiden tiedot osoittavat, että tietyt paneelin osat, jotka sisälsivät rRNA:ta alle väitety analyttisen herkkyden, tuottivat odottamattomia negatiivisia tuloksia Tigris DTS -järjestelmässä. Kahden jatkotutkimuksen avulla osoitettiin ja vahvistettiin yhtenäisyyttä odotettujen tulosten kanssa lisätyillä miehen ja naisen virtsanäytteiden paneeleilla. Alkuperäinen tutkimussuunnitelma yhdisti negatiiviset näytteet yhdeksi pääkohteeksi. Miehen ja naisen virtsanäytteiden seurantatutkimusasetelmaa muutettiin. Näytteiden alikvootit asetettiin vahvistettuihin negatiivisiin minikohteisiin, jotta voitiin muodostaa positiiviset ja negatiiviset paneelit. Jokaisessa paneelissa oli yhteensä 132 replikaattia.

Taulukko 15 näyttää kunkin rRNA-tason prosentuaalisen yhtenäisyyden kohdunkaulan, emättimen näytteen ja virtsaputken tikkunäytteiden ja miehen ja naisen virtsanäytteiden sekä PreservCyt Solution Pap -paneelien osalta, ja odotetut GC-tulokset Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmien osalta. Pitoisuus vaihteli arvosta alle 1 log arvoon yli 3 log, kun pitoisuus oli 250 fg rRNA / GC-testi. Kohdassa Taulukko 15 on myös esitetty kliinisen paneelitutkimuksen kokonaisprosentuaalinen yhtenäisyys Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmän välillä.

Taulukko 15: Kliininen lisätyn GC rRNA:n paneeliyhtenäisuustutkimus

Näyte	Paneelin osa	Pitoisuus (fg rRNA / testi)	Replikaatit	Tigris-järjestelmä % Yhtenäisyys	DTS-järjestelmä % Yhtenäisyys	Yhteensä % Yhtenäisyys Tigris- ja DTS-järjestelmien välillä (95 %:n luottamusväli)
Kohdunkaula	Ei kohdetta	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Erittäin matala	25	30	100	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Tikkunäyte	Ei kohdetta	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Erittäin matala	25	29*	100	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Virtsaputki	Ei kohdetta	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Erittäin matala	25	30	100	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Alkuperäinen tutkimus	Ei kohdetta	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Erittäin matala	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Miehen virtsanäyte	Ei kohdetta	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Erittäin matala	25	30	100	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Seuranta 2	Ei kohdetta	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Erittäin matala	25	30	100	100	
	Matala	250	30	100	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	

* Ei testattu molemmilla järjestelmillä riittämättömän näytemäärän vuoksi

Taulukko 15: Kliininen lisätyn GC rRNA:n paneeliyhtenäisuustutkimus (jatkuu)

Näyte	Paneelin osa	Pitoisuus (fg rRNA / testi)	Replikaatit	Tigris-järjestelmä % Yhtenäisyys	DTS-järjestelmä % Yhtenäisyys	Yhteensä % Yhtenäisyys Tigris- ja DTS-järjestelmien välillä (95 %:n luottamusväli)
Alkuperäinen tutkimus	Ei kohdetta	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Erittäin matala	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Matala	250	30	80 (24/30)	100	
	Keskitaso	2500	30	100	100	
	Korkea	250 000	30	100	100	
Naisen virtsanäyte	Seuranta 1	Ei kohdetta	18	100	100	99,3 (96,0–100)
		Erittäin matala	30	96,7 (29/30)	100	
		Matala	30	100	100	
		Keskitaso	30	100	100	
		Korkea	30	100	100	
	Seuranta 2	Ei kohdetta	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
		Erittäin matala	30	90 (27/30)	100	
		Matala	30	100	100	
		Keskitaso	30	100	100	
		Korkea	30	100	100	
PreservCyt Solution Pap		Ei kohdetta	12	100	100	100 (97,2–100)
		Erittäin matala	30	100	100	
		Matala	30	100	100	
		Keskitaso	30	100	100	
		Korkea	30	100	100	

* Ei testattu molemmilla järjestelmillä riittämättömän näytemäärän vuoksi

Kliininen lisätty paneeliyhtenäisyystutkimus (Tigris- ja Panther-järjestelmä)

Yksittäisiin negatiivisiin virtsanäytteisiin lisättiin GC-tartunta, jotta paneeliin saatiin 120 GC-positiivista tulosta. GC-positiivisiin paneelin osiin lisättiin organismeja 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml tai 1 250 CFU/ml (25 fg / testi, 250 fg / testi tai 2 500 fg / testi). Lisäksi kerättiin 120 GC-negatiivista virtsanäytettä. Positiiviset ja negatiiviset paneelit testattiin kolmella Panther- ja kolmella Tigris DTS -järjestelmällä. Positiivinen prosentuaalinen yhtenäisyys Panther-järjestelmän ja Tigris DTS -järjestelmän välillä oli 100 %, ja matalampi 95 %:n luottamusväli oli 98,9 %. Negatiivinen prosentuaalinen yhtenäisyys Panther-järjestelmän ja Tigris DTS -järjestelmän välillä oli 100 %, ja matalampi 95 %:n luottamusväli oli 98,9 %. Tutkimuksen tulokset on esitetty kohdassa Taulukko 16.

Taulukko 16: Kliininen lisätty paneeliyhtenäisyystutkimus: Yhtenäisyys odotettujen GC-tulosten osalta

Paneelin osa	Pitoisuus		Replikaatit	Tigris-järjestelmä % Yhtenäisyys	Panther-järjestelmä % Yhtenäisyys
	CFU/ml	fg/testi			
Erittäin matala positiivinen	12,5	25	117	100	100
Matala positiivinen	125	250	120	100	100
Keskitasoinen positiivinen	1250	2500	120	100	100
Negatiivinen	0	0	360	100	100

Taulukko 16: Kliininen lisätty paneelilyhtenäisyystutkimus: Yhtenäisyys odotettujen GC-tulosten osalta

Positiivinen prosentuaalinen yhtenäisyys Tigris DTS- ja Panther-järjestelmien välillä yhteensä (95 %:n luottamusväli):
100 % (98,9–100)

Negatiivinen prosentuaalinen yhtenäisyys Tigris DTS- ja Panther-järjestelmien välillä yhteensä (95 %:n luottamusväli):
100 % (98,9–100)

Analyyttinen herkkyystutkimus (Panther-järjestelmä)

Aptima GC -testin analyttistä herkkyttä testattiin kolmella edustavalla näytetyypillä. Näihin kuuluivat virtsanäytteet, PreservCyt Solution Pap -näytteet, emättimen tikkunäytteet ja STM (kontrollina). GC rRNA:ta lisättiin näiden kolmen näytematriisin osiin seuraavina pitoisuuksina: 25 fg / testi ja 250 fg / testi (rRNA-vastineet 12,5 CFU/ml ja 125 CFU/ml). rRNA-vastineet laskettiin genomien koon ja arvioidun DNA:n perusteella: jokaisen organismin RNA-suhde/solu. Paneelit testattiin kolmella Panther-instrumentilla ja kahdella reagenssierällä, jotka olivat 60 kappaleen replikaatioita. Positiivinen yhtenäisyys odotetun tuloksen kanssa laskettiin. Yhtenäisyys odotettujen tulosten kanssa oli 100 % (95 %:n luottamusväli, 95,7–100 %) kaikkien virtsanäytteiden paneelien osalta, 100 % (95 %:n luottamusväli, 95,7–100 %) kaikkien PreservCyt Solution Pap -näytteiden paneelien osalta, 100 % (95 %:n luottamusväli, 95,7–100 %) kaikkien emättimen tikkunäytteiden paneelien osalta ja 100 % (95 %:n luottamusväli, 96,1–100 %) kaikkien STM-paneelien osalta. Testin analyttinen herkkyys on 125 CFU/ml.

Analyttinen spesifisyys

Yhteensä 154 viljelmäisolaattia arvioitiin Aptima GC -testin avulla. Nämä isolaatit sisälsivät 86 organismia, jotka voidaan erottaa virtsa- ja sukupuolielimistä, sekä 68 muuta organismia, jotka edustavat fylogeneettistä organismien poikkileikkausta. Testatut organismit olivat bakteereja, sieniä, hiivoja, loisia ja viruksia. Kaikki organismit paitsi *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* ja virukset testattiin pitoisuudella $1,0 \times 10^6$ solua / testi KOVA-Trol-väliaineessa / virtsan kuljetusalustassa (UTM) ja 60 organismia testattiin STM:ssä. *Chlamydia*- ja *Neisseria* -organismit testattiin PreservCyt-liuos-alustalla. *C. psittaci* (VR601) testattiin pitoisuudella $8,0 \times 10^4$ solua / testi ja *C. psittaci* VR125 testattiin pitoisuudella $1,0 \times 10^5$ solua / testi. *C. pneumoniae* testattiin pitoisuudella $4,0 \times 10^3$ solua / testi ja *U. urealyticum* pitoisuudella $6,7 \times 10^6$ solua / testi. Virukset testattiin seuraavasti: (a) *Herpes simplex* -virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ / testi, (b) *Herpes simplex* -virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀ / testi, (c) ihmisen papilloomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopiota / testi ja (d) sytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ solua / testi. Testattujen organismien luettelo on esitetty kohdassa Taulukko 17.

Taulukko 17: Analyttinen spesifisyys

Organismi	Organismi	Organismi
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	<i>Herpes simplex</i> -virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Herpes simplex</i> -virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ihmisen papillomavirus 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 lineins</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä A	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Sytomegalovirus</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = testattujen kantojen määrä.

Kaikki testatut organismit tuottivat negatiivisen tuloksen Aptima GC -testissä.

Analyyttisen spesifisyyden ekvivalenssitutkimus

Nukleiinihapon amplifikaatiotestissä analyyttinen spesifisyys yksittäisten organismien suhteen määräytyy pitkälti analyysin kemian (esim. oligonukleotidin sekvenssien) mukaan, ei alustan mukaan. Koska Aptima GC -testin reagenssit ovat identtisiä Panther-järjestelmän, Tigris DTS -järjestelmän ja DTS-järjestelmien välillä, Panther-järjestelmän analyyttiset spesifisyyssokeet suunniteltiin keskittymään haastavimpiin viljelyisolaatteihin. Näihin organismeihin kuului myös sellaisia organismeja, joiden tiedetään ristireagoivan muissa amplifikaatiokokeissa. Kohdan Taulukko 17 organismipaneelistä valittiin kaksikymmentäviisi (25) viljelyisolaattia, mukaan lukien 17 organismia, jotka ovat läheisimmin sukua gonokokille. Kaikkien testattujen organismien osalta tulokset olivat negatiivisia.

Häiritsevät aineet

Seuraavat häiritsevät aineet sekoitettiin yksitellen tikkunäytteisiin, PreservCyt Solution Pap -näytteisiin ja/tai virtsanäytteisiin: 10 % verta, ehkäisyhyttelö, spermisidi, kosteusvoide, peräpukamien puudutusaine, vartaloöljy, puuteri, sienilääke, emättimen liukastusaineet, naisille tarkoitetut suihkeet ja leukosyytit ($1,0 \times 10^6$ solua/ml). Seuraavia häiritseviä aineita lisättiin virtsanäytteisiin yksittäin: 30 % verta, virtsan analytit, proteiineja, glukosia, ketoneja, bilirubiini, nitraatti, urobilinogeeni, pH 4 (happo), pH 9 (emäs), leukosyyttejä ($1,0 \times 10^6$ solua/ml), solujäte, vitamiinit, mineraalit, parasetamoli, aspiriini ja ibuprofeeni. Kaikki testattiin mahdollisen testin häiritsemisen varalta sekä GC-tartunnan tapauksessa että tartuntavapaissa tilanteissa, kun arvioitu rRNA vastasi 50 GC-solua / testi (250 fg / testi). rRNA-vastineet laskettiin kunkin organismin genomien koon ja arvioidun DNA-RNA-suhteen perusteella solua kohti.

Mikään testatuista aineista ei aiheuttanut häiriötä. Aptima GC -testissä ei havaittu amplifikaation estäjiä.

Häiritsevien aineiden ekvivalenssitutkimus

Veri, jota esiintyy yleisesti urogenitaalinenäytteissä, voi häiritä joitakin amplifikaatiotestejä. Kokoverta käytettiin määrittämään veren interferenssiaste Panther-järjestelmässä suhteessa tähän mahdolliseen häiritsevään aineeseen. Tuoretta verta lisättiin kliinisiin emättimen tikkunäytteisiin, jälkikäsiteltyihin PreservCyt Solution Pap -näytteisiin tai virtsanäytteisiin, ja sen jälkeen näytteet testattiin mahdollisen testin häiritsemisen varalta GC-tartunnan tapauksessa ja tartuntavapaissa kohteissa. Arvioitua rRNA-ekvivalenttia 125 GC CFU / ml (250 fg / testi) käytettiin kohdepitoisuutena, koska se kuvaa testin analyyttistä herkkyyttä. Näytteet testattiin Panther-järjestelmässä. Kaikki kohdenukleiinihappoa sisältävät näytteet olivat positiivisia, kun verta oli 10 % (tilavuudesta) tikkunäytteissä tai PreservCyt Solution Pap -näytteissä tai 30 % (tilavuudesta) virtsanäytteissä. Kaikki näytteet, jotka eivät sisältäneet kohdetta, tunnistettiin oikein negatiivisiksi. Tikkunäytteisiin, PreservCyt-liuokseen ja virtsanäytteisiin lisätty veripitoisuus oli paljon korkeampi kuin normaalien näytteiden ottamisen yhteydessä, mutta se ei häirinnyt Panther-järjestelmän tuloksia.

Palauttaminen

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* ja *Staphylococcus epidermidis* -soluja ($1,0 \times 10^6$ solua / testi) lisättiin näytteisiin, joiden rRNA-pitoisuus oli suunnilleen vastaava 50 GC-solun kanssa (250 fg). Nämä lisäykset eivät häirinneet GC rRNA:n amplifikaatiota ja tunnistusta Aptima GC -testin avulla.

Tarkkuus-/toistettavuustutkimus

Aptima GC -testin tarkkuutta arvioitiin kolmessa Panther-järjestelmässä ja kahden Aptima GC -testisarjaerän avulla 24 päivän aikana. Paneelit valmistettiin lisäämällä GC rRNA:ta STM:ään kohdassa Taulukko 18 esitettyinä pitoisuuksina. Käyttäjät toteuttivat kaksi ajoa päivässä käyttäen jokaista paneelin osaa kahden kappaleen replikaatteina. Yhtenäisyys odotetun tuloksen kanssa laskettiin ja tarkkuus arvioitiin NCCLS:n EP5-A2-ohjeiden (11) mukaisesti. Jokaisen paneelin replikaattien kokonaismäärä oli 96. Taulukko 18 esittää RLU-tarkkuustiedot keskiarvon, keskihajonnan, vaihtelukertoimen (CV) ja prosentuaalisen yhtenäisyyden osalta odotettujen tulosten kanssa sekä instrumenttien välisen, erien välisen, ajojen välisen ja ajon sisäisen vaihtelun laskelmien avulla.

Taulukko 18: Panther-järjestelmän tarkkuus Aptima GC -testin osalta

Matriisi	GC (CFU/mL)	N	RLU- keskiarvo (x 1000)	% Agrmt	Instrumenttien välinen		Erien välinen		Ajojen välinen		Ajojen sisäinen		Yhteensä	
					SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95 ¹	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Virtsa	0	95 ¹	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt Liuos	0	95 ¹	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

SD = keskihajonta, CV = vaihtelukerroin, RLU = suhteellinen valoyksikkö.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä on mahdollista, jos tekijöiden aiheuttama vaihtelu on hyvin pientä. Tässä tapauksessa SD = 0 ja CV = 0 %.

¹ N = 95 tarkoittaa yhtä virheellistä replikaattia 96:sta, jota ei toistettu.

Panther-järjestelmän siirtymistutkimukset

Jotta voidaan varmistaa, että Panther-järjestelmä minimoi siirtymäkontaminaatiosta johtuvien väärin positiivisten tulosten riskin, toteutettiin monen ajon analyysitutkimus lisätyillä paneeleilla kolmella eri Panther-järjestelmällä. Siirtymistä arvioitiin käyttäen noin 20 %:n korkean titterin GC-näytteitä, jotka oli hajautettu negatiivisten näytteiden kesken. Ajoissa oli korkeapositiivisten näytteiden ryhmiä ja negatiivisten näytteiden ryhmiä sekä yksittäisiä korkeita positiivisia hajautettuna tietyn kuvion mukaisesti ajon sisällä. Korkean titterin näytteet valmistettiin käyttämällä STM:ään sekoitettua gonokokin rRNA:ta, jolloin saatiin lopullinen pitoisuus 5×10^5 fg rRNA / reaktio (rRNA-vastinetta $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testaus toteutettiin viidellä ajolla kolmessa eri Panther-järjestelmässä, ja testauksessa oli yhteensä 2 923 negatiivista näytettä. Kokonaissiirtymisaste oli 0 %, 95 %:n luottamusväli oli 0–0,1 %. Yhteensä 17 negatiivista näytettä korkean titterin ajoista raportoitiin virheellisiksi ja jätettiin pois laskennasta.

Viitteet

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Morbidity and Mortality Weekly Report, 2021.* Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. 70(4), 23. heinäkuuta 2021.
2. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199–1205.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. s. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111–3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288–295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386–390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778–782.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304–309.
10. **Public Health England.** 2021. Guidance for the detection of gonorrhoea in England.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2. painos, Vol. 24, No. 25).
12. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B. Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *Morb. Mortal. Wkly. Rpts.* 2014; **63**(RR2):1–19.

Yhteystiedot ja versiohistoria



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

Maakohtainen teknisen tuen ja asiakaspalvelun sähköpostiosoite ja puhelinnumero löytyy osoitteesta www.hologic.com/support.

Vakavista vaaratilanteista, jotka liittyvät laitteen käyttöön Euroopan unionissa, on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas on.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep ja Tigris ovat Hologic, Inc:n ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

TECAN on Tecan Group AG:n tavaramerkki.

KOVA-Trol on Hycor Biomedical, Inc:n tavaramerkki.

Kaikki muut tavaramerkit, joita saattaa esiintyä tässä pakkausselosteelle, kuuluvat niiden omistajille.

Tämä tuote voi kuulua yhden tai useamman Yhdysvaltain patentin piiriin, jotka on mainittu osoitteessa www.hologic.com/patents.

©2003–2026 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-31111-1701 Rev. 003

2026-03

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-31111-1701 Rev. 003	Maaliskuu 2026	- Käännöksen ensimmäinen julkaisu. AW-31111-1701 (Yhdysvaltojen ulkopuolinen, Suomi) julkaistaan versiona 003, jotta se vastaa tämän hetkistä englanninkielistä käyttöohjeen versionumeroa. - Päivitetty erillisten näytekohtaisten ja putkikohtaisten alikvoottien sallittu määrä. - Lisätty huomautus materiaalin häviämisen tai haihtumisen vaikutuksista. - Käyttöturvallisuustiedoteosio on päivitetty uusimpien julkaistujen käyttöturvallisuustiedotteiden mukaisesti. - Selvennetty sanamuotoja koko asiakirjan laajuudelta. - Lisätty soveltuva testiseurantapaketti laboratorion kontaminaation seurantaosioon. - Poistettu näytteen vakaustutkimusten osio. Lisätietoja on Näytteiden kerääminen ja säilytys -osiossa. - Toteutettu rutiininomaiset hallinnolliset päivitykset.