

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

In vitro diagnosztikai használatra.

Kizárólag U.S. exportra.

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Mintavétel és -tárolás	8
Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények	35
Korlátozások	38
Klinikai vizsgálati eredmények	40
DTS Systems várható értékei	41
DTS Systems klinikai teljesítmény	44
Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése	61
A Tigris DTS System analitikai teljesítménye	64
A Panther rendszer analitikai teljesítménye	68
Irodalomjegyzék	70

DTS Systems

DTS Systems	10
Mellékelt reagensek és anyagok	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	11
Opcionális anyagok	12
DTS Systems teszteljárás	13
Megjegyzések az eljáráshoz	18

Tigris DTS

Tigris DTS System	22
Mellékelt reagensek és anyagok	22
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	24
Opcionális anyagok	25
A Tigris DTS System teszteljárás	25
Megjegyzések az eljáráshoz	28

Panther

Panther System	29
Mellékelt reagensek és anyagok	29
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	30
Opcionális anyagok	31
A Panther System teszteljárás	31
Megjegyzések az eljáráshoz	34

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

Az Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* Assay (*Neisseria gonorrhoeae* vizsgálat) egy célzott amplifikációs nukleinsavpróba teszt, amely a célmolekula megkötésével a *Neisseria gonorrhoeae* (GC) riboszomális RNS-ének (rRNS) *in vitro* kvalitatív kimutatására szolgál, a gonococcus okozta urogenitális betegség Tigris™ DTS™ System vagy Panther™ System rendszerrel vagy a DTS Systems félautomata berendezéssel történő diagnosztizálásának elősegítésére. A vizsgálat a következő, tüneteket mutató egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták; valamint női és férfi vizelet vizsgálati minták. A vizsgálat a következő, tünetmentes egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális és hüvelyi kenet vizsgálati minták; a beteg által levett hüvelyi kenetminták¹; valamint női és férfi vizelet vizsgálati minták. Ez a vizsgálat tüneteket mutató és tünetmentes betegektől származó nőgyógyászati vizsgálati minták tesztelésére is alkalmazható. A PreservCyt™ Solution üvegekbe levett cervikális vizsgálati minták tesztelhetők a Pap-feldolgozás előtt vagy után is. A Pap-feldolgozás utáni vizsgálati minták kizárólag a ThinPrep™ 2000 System rendszerrel feldolgozható vizsgálati minták.

¹A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismedencei vizsgálat egyébként nem indokolt. Az Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit otthoni használatra nem alkalmas.

A teszt összefoglalása és leírása

A *Neisseria gonorrhoeae* fertőzés a legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Csak az Amerikai Egyesült Államokban 2010-ben becslések szerint 309 341 (100,8 eset 100 000 lakosra vetítve) új GC-fertőzéses esetet jelentettek a Centers for Disease Control felé (2).

Az *N. gonorrhoeae* a gonorrhoea betegséget okozó mikroorganizmus. A *Neisseria* nem mozgékony, gram-negatív diplococcus. A gonorrhoeás fertőzések többsége szövődménymentes alsó nemi szervi fertőzés, és tünetmentes maradhat. Ha azonban a nőknél nem kezelik, a fertőzés felfelé haladva kismedencei gyulladáshoz (PID) okozhat. A PID endometritis, salpingitis, kismedencei peritonitis és petevezeték-petefészkek tályogok formájában jelentkezhet. A gonococcus fertőzésben szenvedő személyek kisebb százalékánál kialakulhat disszeminált gonococcus fertőzés (DGI) (8, 11).

A GC-fertőzés hagyományos diagnosztizálásához szükség van a mikroorganizmus szelektív táptalajon történő izolálására vagy a diplococcusok Gram-festett kenetben történő megfigyelésére (9). A tenyésztési módszerek jó klinikai érzékenységgel rendelkezhetnek, de nagymértékben függnek a minták megfelelő kezelésétől. A minták nem megfelelő tárolása és szállítása a mikroorganizmus életképességének elvesztéséhez vezethet, és hamis negatív eredményt adhat. Ezenkívül a rossz mintavételi technika, a toxikus mintavételi anyagok és a testváladékok összetevői által okozott növekedésgátlás szintén hamis negatív eredményekhez vezethet (3, 10). A GC kimutatásának gyakori nem tenyésztéses módszerei közé tartoznak a közvetlen DNS-próba vizsgálatok és a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT).

A GC kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (6). Az Aptima *Neisseria gonorrhoeae* Assay (Aptima GC Assay) egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a Transcription-Mediated Amplification (TMA™)

(transzkripciómediált amplifikáció) és a Hybridization Protection Assay (HPA) (hibridizációs védelem tesztje) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont. A különböző amplifikációs rendszerek teljesítményét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a HPA előnyeit (4, 7).

A *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* szűrésére vonatkozó 2002. évi irányelvek szerint a CDC számos lehetőséget ajánl a pozitív szűrővizsgálat nyomán követésére, „ha alacsony pozitív prediktív érték várható, vagy ha a hamis pozitív eredménynek súlyos pszichoszociális vagy jogi következményei lennének” (1). A további vizsgálatok egyik ilyen lehetősége lehet egy másik, az FDA által engedélyezett nukleinsav-amplifikációs teszt, amely az első teszthez képest más célmolekulát alkalmaz. Az Aptima GC Assay és az Aptima Combo 2™ Assay egyaránt a 16S rRNS alegység megkötését és kimutatását célozza meg. A megkötő próba ugyanaz mindkét vizsgálat esetében, de az Aptima GC Assay a kimutatásnál a 16S rRNS más régióit ismeri fel, mint az Aptima Combo 2 Assay.

Az eljárás elve

Az Aptima GC Assay a célmolekula-megkötő, a TMA és a HPA technológiákat egyesíti.

A vizsgálati mintákat leveszik és a megfelelő vizsgálatiminta-szállító csövekbe helyezik. Az ezekben a csövekben lévő szállítóoldat felszabadítja az rRNS-célmolekulát, és a tárolás során megvédi azt a lebomlástól. Az Aptima GC Assay laboratóriumban történő végzése során mágneses mikrorészecskékhez kötött befogó oligomer köti meg a cél rRNS molekulát célmolekula-megkötés útján, és ezáltal izolálja azt a vizsgálati mintákból. A befogó oligomer a célmolekula specifikus régiójának megfelelő szekvenciát és egymás utáni dezoxiadenozin csoportokat tartalmaz. A hibridizációs lépés során a befogó oligomer szekvenciaspecifikus régiója hozzákötődik a célmolekula egyik specifikus régiójához. Ezt követően a befogó oligomer:cél komplex kinyeréséhez szobahőmérsékletre kell csökkenteni a reakció hőmérsékletét. A hőmérséklet csökkenése lehetővé teszi a befogó oligomer dezoxiadenozin régiója és a kovalens kötéssel mágneses részecskékhez kapcsolt poli-dezoxitimidin molekulák közötti hibridizációt. Utána mágnesek segítségével a reakcióedény széléhez húzzák a mikrorészecskéket, többek között azokat is, amelyek megkötött célmolekulát tartalmaznak, és eltávolítják a felülúszót. A részecskék mosásával eltávolítják a visszamaradt mintamatrixot, amely esetlegesen az amplifikációs reakciót gátló anyagokat tartalmazhat. Miután a célmolekula-megkötés lépései befejeződtek, a vizsgálati minták készen állnak az amplifikációra.

A célmolekula-amplifikációs vizsgálatok a komplementer oligonukleotid primerek azon képességén alapulnak, hogy azok specifikusan hőkezelhetők és lehetővé teszik a cél nukleinsav molekula szálainak enzimatisz amplifikációját. A Hologic® TMA-reakció a GC-ből származó 16S rRNS egy specifikus régióját ismétli DNS-intermediereken keresztül. A célmolekulához egyedi primer-készletet használunk. Az rRNS-amplifikációs termékszekvenciák (amplikon) kimutatása nukleinsav-hibridizációval történik. A célamplikon egyik régiójával komplementer egyszálú kemilumineszcens DNS-próbát jelölnek akridínium-észter molekulával. A megjelölt DNS-próba az amplikonnal stabil RNS:DNS hibridek kialakításával egyesül. A szelektív reagens megkülönbözteti a hibridizált és a nem hibridizált szondát, kiküszöbölve ezzel a nem hibridizált szondából származó jel keletkezését. A kimutatási lépés során a megjelölt RNS:DNS hibridek által kibocsátott fényt fotonjelek formájában mérik egy luminométerben, és a mért értéket relatív fényegységben (RLU) jelentik.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. A Tigris DTS™ System rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Tigris DTS rendszer kezelői kézikönyvében* található.
- D. A Panther System rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a Panther System kezelői kézikönyvében található.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- E. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt egyszer használatos laboratóriumi eszközök használhatók.
- F. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés ivás vagy dohányzás. A minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen egyszer használatos, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A minták és a készletek reagenseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- G. **Figyelmeztetés: Irritáló, maró hatású anyagok.** Kerülje az Auto Detect 1 és Auto Detect 2 reagensek bőrre, szembe és nyálkahártyára kerülését. Ha ezek a folyadékok bőrre vagy szembe kerülnek, mossa le vízzel. Ha ezek a folyadékok kiömlenek, először higítsa vízzel, mielőtt szárazra törölné.
- H. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.

DTS Systems specifikus

- I. Határozottan javasoljuk külön terület kialakítását a HPA számára a vizsgálat során az amplikonszennyezés minimalizálása érdekében. Ennek az elkülönített területnek távol kell lennie a reagenskészítés, a célmolekula-megkötés és az amplifikáció területeitől.
- J. Annak érdekében, hogy a laboratóriumi területek ne szennyeződjenek amplikonnal, a laboratóriumi területet úgy kell kialakítani, hogy a munkafolyamat egyirányú legyen: a reagenskészítéstől a HPA-ig. A mintákat, berendezéseket és reagenseket nem szabad visszavinni arra a területre, ahol az előző lépést elvégezték. A személyzetnek sem szabad visszamennie a korábbi munkaterületekre a szennyeződést megelőző megfelelő óvintézkedések betartása nélkül.

Mintához kapcsolódó

- K. Ezt a vizsgálatot kizárólag endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákkal, PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákkal, hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákkal tesztelték. A Vizsgálati mintavétel és -tárolás pontban meghatározottaktól eltérő mintákon nem értékelték a teljesítményt.
A laboratóriumok más mintavevő eszközöket is validálhatnak (12, 14).
- L. A mintavételi/-átviteli készleteken és csöveken felsorolt lejárati idők a mintavételi/-átviteli helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejárati dátuma előtt bármikor vett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejárati idő letelt.

- M. A PreservCyt Solution-t az Aptima GC Assay-vel történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep 3000 Processor berendezéssel vagy más eszközökkel feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték a *Neisseria gonorrhoeae* Aptima GC Assay használatával történő vizsgálatára.
- N. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- O. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő hőmérsékleti viszonyokat kell biztosítani a vizsgálati minta szállítása és tárolása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlottaktól eltérő szállítási körülmények között nem vizsgálták.
- P. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.
- Q. A minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Gondoskodjon arról, hogy a vizsgálatiminta-tárolók ne érintkezzenek egymással, és a használt anyagokat úgy dobja ki, hogy azokat ne helyezze nyitott tárolók fölé. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- R. Ha a laboratórium olyan kenet vizsgálati minta szállítócsövet kap, amelyben nincs pálcá, illetve amelyben két pálcá van, vagy egy tisztító pálcá van, vagy nem a Hologic által biztosított pálcá van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálcá nélküli kenetminta szállító csövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima Specimen Transfer Tube cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállító cső nem tartalmaz pálcát.
- S. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima GC Assay-vel történő vizsgálatához később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima Specimen Transfer Kit segítségével lehet feldolgozni.
- T. Az Aptima szállítócső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *Teszteljárás* utasításait.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- U. A hüvelyi kenet vizsgálati minták teljesítményét terhes nőknél nem értékelték.
- V. Az endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, férfi és női vizeletminták, valamint a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták teljesítményét 16 évesnél fiatalabb serdülőknél nem értékelték.
- W. Ne használja ezt a készletet a lejárat idején túl.
- X. A különböző tételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. Az Aptima kontrollok és a vizsgálati folyadékok különböző tételszámúak lehetnek.

DTS Systems specifikus

- Y. Hidrofób dugót tartalmazó hegyeket kell használni. Legalább két ismétlő pipettort kell kijelölni ehhez a vizsgálathoz: egyet a célmolekula-megkötéséhez és az amplifikációs lépésekhez, egyet pedig a HPA lépésekhez. Két mikropipettort kell kijelölni ehhez a vizsgálathoz: egyet a minta átvitelére, egyet pedig a reagensek előkészítésére. Minden pipettort rendszeresen meg kell tisztítani az itt leírtak szerint: *DTS Systems teszteljárás, Megjegyzések az eljáráshoz.*
- Z. Ha ismételt pipettort használ a reagens hozzáadásához, ne érintse meg a csövet a pipettahegygel, ezzel elkerülve az egyik csőből a másikba történő átvitelt.
- AA.A pontos vizsgálati eredmények eléréséhez megfelelő keverés szükséges. A részleteket lásd: *DTS Systems teszteljárás, Megjegyzések az eljáráshoz.*
- AB.Külön vízfürdőt kell kijelölni a célmolekula-megkötéséhez, az amplifikációhoz és a HPA lépésekhez a vizsgálatban.
- AC.A vizsgálat reprodukálhatóságát rRNS-sel adalékolt kenetminta szállító közeg felhasználásával állapították meg. A cél mikroorganizmust tartalmazó kenet és vizelet vizsgálati minták tesztelésekor a reprodukálhatóságot nem határozták meg.
- AD.A fedőfóliákat a reakciócsövekből való eltávolítás után azonnal a hulladéktárolóba kell dobni. Mindig friss fedőfóliákat kell használni: azokat soha nem szabad újra felhasználni egy korábbi lépésből. A fedőfóliákat biztonságosan rögzíteni kell minden reakciócső tetején.

Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő reagensek 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtve) tárolva stabilak:
Aptima Amplification Reagent GC
Aptima Enzyme Reagent
Aptima Probe Reagent GC
Aptima Target Capture Reagent B
Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT
Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC
- B. A következő reagensek 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva stabilak:
Aptima Amplification Reconstitution Solution GC
Aptima Enzyme Reconstitution Solution
Aptima Probe Reconstitution Solution GC
Aptima Selection Reagent
- C. A következő reagensek 15 °C és 30 °C között (szobahőmérsékleten) tárolva stabilak:
Aptima Target Capture Reagent GC
Aptima Wash Solution
Aptima Buffer for Deactivation Fluid
Aptima Oil Reagent
- D. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR GC) 15–30 °C-on tárolva 60 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.
- E. Az enzimreagens, az amplifikációs reagens GC és a próbareagens GC az elkészítést követően 2–8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil.
- F. A fel nem használt feloldott reagenseket és a wTCR reagenst ártalmatlanítani kell 60 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyik hamarabb következik be.
- G. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- H. A Tigris DTS System fedélzetén tárolt 100 teszthez alkalmas palackokból származó reagensek a készülékben 96 órán át stabilak.
- I. A Panther System fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak
- J. A próbareagens GC és a feloldott próbareagens GC fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók.
- K. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15 °C–30 °C) történő inkubálással.
- L. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

Mintavétel és -tárolás

Az Aptima GC Assay a GC jelenlétének kimutatására szolgál orvos által vett endocervikális, hüvelyi kenet és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákban, a beteg által vett hüvelyi kenet vizsgálati mintákban, női és férfi vizelet vizsgálati mintákban és PreservCyt folyékony PAP vizsgálati mintákban. A következő mintavevő készletekkel gyűjtött vizsgálati mintáktól eltérő minták esetében a teljesítményt nem értékelték:

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima Specimen Transfer Kit (PreservCyt oldatba vett nőgyógyászati mintákhoz)

A. Mintavételi utasítások:

A mintavételi utasításokat lásd a megfelelő vizsgálati mintavevő készlet használati utasításában.

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása:

1. Kenet vizsgálati minták:

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 2–30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A mintákat a levételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le -20 °C – -70 °C közötti hőmérsékletre a mintavételtől számított 12 hónapra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

2. Vizelet vizsgálati minták:

- a. A még az elsődleges tárolóban lévő vizeletmintákat 2–30 °C-on kell a laboratóriumba szállítani. A vizeletmintát a mintavételtől számított 24 órán belül át kell vinni az Aptima vizelet vizsgálati minta szállítócsőbe. Tárolja 2–30 °C között, és a mintavételtől számított 30 napon belül vizsgálja meg.
- b. A mintavétel után a feldolgozott vizelet vizsgálati mintákat az Aptima vizelet vizsgálati minta szállítócsőben 2–30 °C között szállítsa, és a vizsgálatig 2–30 °C között tárolja. A feldolgozott vizeletmintákat a gyűjtéstől számított 30 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le -20 °C – -70 °C közötti hőmérsékletre a mintavételtől számított 12 hónapra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

3. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták:

- a. A GC vizsgálatára szánt PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni Aptima Specimen Transfer csőbe (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
- b. Ha a ThinPrep Aliquot Removal eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep 2000 or ThinPrep 3000 Processor Operator's Manual—Addendum* (ThinPrep 2000 vagy ThinPrep 3000 Processor Kezelői kézikönyv–Kiegészítés) című dokumentumot az alikvot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett alikvotból 1 mL-t helyezzen át egy Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasításában található utasításoknak megfelelően.

- c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep 2000 Processor készülékkel történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep 2000 Processor kezelői kézikönyve* és az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt Solution üvegben maradt folyadékból 1 mL-t vigyen át az Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasításában foglaltak szerint.
 - d. Miután a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima Specimen Transfer csőbe, a mintát 2 °C és 8 °C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 5 °C és 30 °C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima GC Assay-vel. Ha hosszabb tárolásra van szükség, fagyassza le -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékletre az átvitel után legfeljebb 12 hónapig (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
- C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után:
1. A vizsgált mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
 2. A vizsgálati minta átviteli csöveket új, átlátszó műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
 3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakokat a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. A korábban vizsgált és újra lefedett minták felbontása előtt a vizsgálati mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.**

Megjegyzés: A minták szállítását a vonatkozó nemzeti és nemzetközi szállítási előírásoknak megfelelően kell végezni.

DTS Systems

A DTS Systems rendszerekhez szükséges Aptima GC Assay reagenseket az alábbiakban soroljuk fel. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Megjegyzés: A reagensekkel kapcsolatos esetleges veszélyekre és óvintézkedésekre vonatkozó információkért tekintse meg a www.hologic.com/sds oldalon található biztonsági adatlap könyvtárat.

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 teszt (2 doboz) (Kat. sz. 301091)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (2/1 doboz)
(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
A	Aptima Amplification Reagent GC <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
E	Aptima Enzyme Reagent <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz < 10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
P	Aptima Probe Reagent GC <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS-próbák, < 5% detergenst tartalmazó, szukcinát pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
TCR-B	Aptima Target Capture Reagent B <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% detergenst tartalmazó pufferoldatban.</i>	1 x 0,35 mL
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT <i>Nem fertőző GC nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 50 GC sejtnek megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (250 fg/vizsgálat*).</i>	3 x 1,7 mL
PCT/NGC	Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC <i>Nem fertőző CT nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 1 CT IFU-nak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (5 fg/vizsgálat*).</i>	3 x 1,7 mL

*Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

A hűtődoboz a következőket tartalmazza (tároló tálca):
(kézhezvétel után 2 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Aptima Amplification Reconstitution Solution GC <i>Tartósítószeret tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 9,3 mL
ER	Aptima Enzyme Reconstitution Solution <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 3,3 mL
PR	Aptima Probe Reconstitution Solution GC <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 12,4 mL

A hűtődoboz a következőket tartalmazza (tároló tálca):
(kézhezvétel után 2 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
S	Aptima Selection Reagent <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 31 mL
	Rekonstitúciós feltétek	3
	Fedőfóliák	1 csomag

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperature Box (2/2 doboz)
(kézhezvétel után 15 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
TCR	Aptima Target Capture Reagent GC <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 x 22 mL
W	Aptima Wash Solution <i>< 2% detergenst tartalmazó 10 mM HEPES pufferelt oldat.</i>	1 x 402 mL
DF	Aptima Buffer for Deactivation Fluid <i>800 mM bikarbonát pufferelt oldat.</i>	1 x 402 mL
O	Aptima Oil Reagent <i>Szilikonolaj.</i>	1 x 24,6 mL

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

	<u>Kat. sz.</u>
Leader HC+ Luminometer	104747-01
Hologic Target Capture System (TCS)	104555
Inkubátorok és vortex keverők:	
2 Többcsöves vortex keverő	102160G
3 Cirkuláltatott vízfürdő (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 Vízfürdő távtartó	104627
VAGY	
2 SB100 Száraz hőfürdő/Vortex keverő	105524
A vizsgálati mennyiség növekedésével további SB100 fürdőkre lehet szükség.	
Aptima Auto Detect Kit	301048
2 eppendorf Repeater Plus pipettor	105725
2 pipettor, 1000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf pipettor, 20 µL – 200 µL	105726
Ismétlő pipettahegyek, 2,5 mL	21-381-329
Ismétlő pipettahegyek, 5,0 mL	21-381-330
Ismétlő pipettahegyek, 25,0 mL	21-381-115

	<u>Kat. sz.</u>
Hegyek, P1000 Style <i>speciális átmérőjű hegy, csak a Hologic-tól szerezhető be</i>	105049
Pipettahegyek 20 µL – 200 µL	705512 (Fisher)
Tízcsöves egység (TTU)	TU0022
Tízes pipettahegy-kazetta (TTC)	104578
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható	PRD-05110
SysCheck calibration standard	301078
Fehérítőszer, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Standard vizeletgyűjtő tárolók, tartósítószer nélkül	—
Nagy kupakos műanyag tároló	—
Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A

Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Aptima Assay Fluids <i>Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent</i>	302002C
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	302101
STD Proficiency Panel	102325
Hegyek, 1000 µL, vezető, folyadékérzékelő	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4, tartalma:	900932
<i>DTS 800 Systems Aptima Combo 2 Deck Plate</i>	105200
<i>Reagenstartály (40 mL-es negyed modul)</i>	104765
<i>Osztott reagenstartály (19 mL x 2 negyed modul)</i>	104763

DTS Systems teszteljárás

A. Berendezés előkészítése

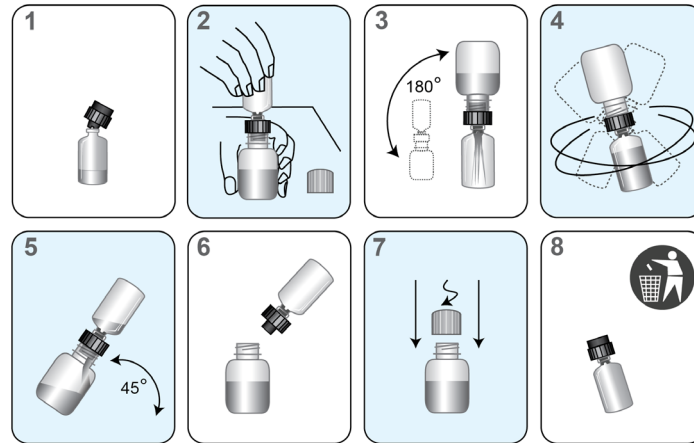
1. Állítson be egy vízfürdőt $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -ra (a célmolekula-megkötéséhez és a primer hőkezeléséhez), egy második vízfürdőt $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -ra (az amplifikációhoz) és egy harmadik vízfürdőt $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -ra (a HPA-hoz). Az SB100™ száraz hőfürdő/vortex használata esetén olvassa el az *SB100 Dry Heat Bath/Vortexer Application Sheet* (SB100 Application Sheet) (SB100 száraz hőfürdő/vortex keverő használati tájékoztató, SB100 Használati tájékoztató).
2. A vizsgálat megkezdése előtt törölje le a munkafelületeket és a pipettorokat 2,5-3,5%-os (0,35 M-0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel és a pipettorokkal, majd ezt követően öblítse le vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Fedje le a vizsgálóasztal felületét, amelyen a vizsgálatot végzik, tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.
3. Helyezzen elegendő számú tízes pipettahegy-kazettát a célmolekula-megkötő rendszerbe (TCS). Győződjön meg arról, hogy a TCS mosópalack meg van töltve Aptima Wash Solution oldattal, és a szívócső csatlakoztatva van a vákuumszivattyúhoz. (Lásd a *Target Capture System kezelői kézikönyvét.*)

B. Reagensek feloldása

Megjegyzés: A reagenst a vizsgálati minta átvitelének megkezdése előtt fel kell oldani.

1. A GC amplifikációs, GC enzim- és GC próbareagensek feloldásához egyesítse a liofilizált reagenspalackokat a rekonstitúciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa a megfelelő rekonstitúciós oldatot a liofilizált reagenssel. A címkék színkódolással vannak ellátva, hogy a megfelelő párosítást lehetővé tegyék.
 - b. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
 - c. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatos palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
 - e. Lassan fordítsa fejjel lefelé az összeszerelt palackot és üveget. Hagyja, hogy az oldat a palackból az injekciós üvegbe folyjon (1. ábra, 3. lépés).
 - f. Óvatosan kavargatva keverje meg az oldatot az üvegben az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben (1. ábra, 4. lépés).
 - g. Várja meg, amíg a liofilizált reagens oldódni kezd, majd fordítsa újra fejjel lefelé az összeállított palackot és üveget, 45° -os szögben megdöntve azt a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy az összes folyadék visszafolyjon a palackba.
 - h. Távolítsa el a rekonstrukciós feltétet a palackról (1. ábra, 6. lépés).
 - i. Tegye vissza a kupakot a palackra. Jegyezze fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (1. ábra, 7. lépés).

- j. Dobja ki a rekonstitúciós feltétet és az üveget (1. ábra, 8. lépés).



1. ábra. DTS Systems feloldási folyamat

2. A korábban feloldott próba GC, amplifikációs GC és enzimreagenseknek a vizsgálat megkezdése előtt el kell érniük a szobahőmérsékletet (15 °C és 30 °C között). Ha a próbareagens olyan csapadékot tartalmaz, amely szobahőmérsékleten nem oldódik vissza, melegítse 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. Az újraszuszpendálás után óvatosan fejjel lefelé fordítva keverje össze, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.

Megjegyzés: Ezt a fejjel lefelé fordítási lépést minden olyan esetben el kell végezni, amikor a csapadékot oldja fel, akár 62 °C-on, akár szobahőmérsékleten történő melegítéssel.

3. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR GC) elkészítése
- Töltsön át 20 mL TCR GC-t egy megfelelő méretű, erre a célra szolgáló, tiszta, száraz tárolóba.
 - Egy mikropipettor segítségével adjon 200 µL TCR-B-t a TCR GC-be.
 - Az oldatot alaposan keverje össze az üveg mozgatása közben.
 - Címkézze fel a tárolót. Jegyezze fel a kezelő monogramját, az elkészítés dátumát és mindkét tételszámot.

Megjegyzés: Kiseb számú reakció (vizsgálati minták és kontrollok) esetén a TCR GC és a TCR-B mennyiségének kiszámításához használja a következőket:

$$\text{TCR térfogata (mL)} = (\text{a reakciók száma} + 5 \text{ extra reakció}) \times 0,1 \text{ mL}$$

$$\text{TCR-B térfogata (mL)} = \text{TCR térfogata (mL)} / 100$$

C. Célmolekula-megkötés

A célmolekula-megkötéséhez és az amplifikációhoz használt ismétlődő pipettort kizárólag ezekre a lépésekre kell használni. További információért lásd: *Figyelmeztetések és óvintézkedések*

Állvány beállítása

- Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
- Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.**

3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt Solution folyékony PAP-mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt átszűrje őket:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
 - c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
 - d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: Ha nem követi a 4a–c lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a mintacső kupakjából.

5. Ha szabványos kupakkal (nem átszűrhető kupakkal) ellátott vizsgálati mintákat kell vizsgálni, akkor a kupak eltávolítása előtt 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.**
6. A tízcsöves egység (TTU) állványban helyezzen el annyi TTU-t, hogy a kontrollok és a minták elférjenek benne.
7. Ha munkalistát kíván létrehozni, akkor ezen a ponton hozza létre a munkalistát. A munkalisták létrehozására vonatkozó utasításokat az *Aptima Assay Software kezelői kézikönyvében* találja.
8. Alaposan keverje össze a wTCR GC-t. Az ismétlődő pipettorral adjon 100 µL-t minden egyes reakciócsőbe.
9. **A vizsgálat első reakciócsövének kell tartalmaznia a negatív kontrollt, a második reakciócsőnek pedig a pozitív kontrollt.**
 - a. Az Aptima GC Assay negatív kontroll címkéje rózsaszínű. A negatív kontroll címkeszövege: „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”. Az Aptima GC Assay pozitív kontroll címkéje kék-zöld színű. A pozitív kontroll címkeszövege: „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”.
 - b. Tartsa a negatív kontrollcsövet (rózsaszínnel jelölt cső) az egyik kezében, vagy tartsa egy állványban. Egy mikropipettor segítségével szűrje át a kupakot, ügyelve arra, hogy a hegye ne hatoljon a cső aljába. Adjon 400 µL negatív kontrollt (rózsaszínnel jelölt cső) az első reakciócsőbe. Ugyanígy, új pipettahegyet használva adjon 400 µL pozitív kontrollt (kék-zöld színnel jelölt cső) a második reakciócsőbe.

10. Folytassa az állvány beállítási eljárást úgy, hogy a fennmaradó reakciócsövekbe minden egyes vizsgálati mintából 400 µL-t adjon. Minden egyes vizsgálati mintához és kontrollhoz új pipettahegyet használjon. A reakciócsőbe adott vizsgálati minta vagy kontroll elfogadható mennyisége 400 µL ±100 µL. További információkért lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz, Kontroll és vizsgálati minta pipettázása.*

Célmolekula-megkötés

A Hologic™ Target Capture System használatát a *Target Capture System kezelői kézikönyve* ismerteti. Ha az SB100 Száraz hőfürdőt/Vortex keverőt használja, olvassa el az *SB100 Használati tájékoztatót*.

11. Fedje le a TTU-kat fedőfóliákkal, és rázza meg óvatosan kézzel az állványt. **Nem szabad vortexelni.** Inkubálja az állványt 62 °C ± 1 °C-on vízfürdőben 30 ±5percig.
12. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és törölje szárazra a csövek alját nedvszívó anyaggal.
13. Győződjön meg róla, hogy a fedőfóliák stabilan a helyükön vannak. Ha szükséges, cserélje ki őket új fedőfóliákkal, és zárja le szorosan a TTU-kat.
14. Vortexelje az állványt 60 másodpercig a többcsöves vortex keverőn. A részleteket lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz, Vortexelés.* Az állvány vízfürdőből való eltávolítását követő 2 percen belül kezdje meg a vortexelést.
15. A fedőfóliák eltávolítása nélkül inkubálja az állványt szobahőmérsékleten 30 ± 5 percig.
16. Helyezze az állványt a TCS mágneses alapzatára 5–10 percre.
17. Töltse be az adagolóállomás szivattyúvezetékét az Aptima Wash Solution adagolórendszer csövén keresztül történő pumpálásával. Pumpáljon annyi folyadékot a rendszerbe, hogy ne legyenek légbuborékok a vezetékben, és hogy mind a tíz fúvókán egyenletes legyen a folyadékáramlás.
18. Kapcsolja be a vákuumszivattyút, és válassza le a szivórendszer csövét a szivórendszer csöve és a szifon közötti első csatlakozónál. Győződjön meg arról, hogy a vákuummérő megfelel a szivárgásvizsgálati specifikációnak.² A leolvasás 15 másodpercig is eltarthat. Csatlakoztassa újra a szivórendszer csövét, és győződjön meg arról, hogy a vákuummérő megfelel a vákuumszint előírásainak. Hagyja bekapcsolva a vákuumszivattyút mindaddig, amíg az összes célmolekula-megkötési lépés be nem fejeződik, és a szivórendszer csöve száraz nem lesz.
19. Erősen rögzítse a szivórendszer csövét az első hegykészlethez. Szívja le az összes folyadékot úgy, hogy a hegyeket az első TTU-ba engedi, amíg a hegyek rövid időre érintkeznek a csövek aljával. Ne tartsa a hegyeket a csövek aljával érintkezve.
20. Miután a felszívás befejeződött, dobja ki a hegyeket az eredeti TTC-be. Ismételve meg a szívási lépéseket a fennmaradó TTU-k esetében, minden egyes vizsgálati mintához külön hegyet használva.
21. Helyezze az adagolórendszer csövét minden egyes TTU fölé, és az adagolóállomás szivattyújával adagoljon 1,0 mL Aptima Wash Solution mosóoldatot a TTU minden egyes csövébe.
22. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és vegye le az állványt a TCS mágneses alapzataról. A többcsöves vortex keverőn egyszer vortexelje az állványt. A részleteket lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz, Vortexelés.*
23. Helyezze az állványt a TCS mágneses alapzatára 5–10 percre.
24. Az összes folyadékot szívja le a 19.lépés és 20. lépésben leírt módon.

² Lásd a *Target Capture System kezelői kézikönyv* hátoldalán lévő Target Capture System Vacuum Specifications Sheet lapot, vagy forduljon a műszaki segítségnyújtáshoz.

25. Az utolsó felszívás után vegye le az állványt a TCS mágneses alapzatáról, és szemrevételezéssel ellenőrizze a csöveket, hogy megbizonyosodjon arról, hogy minden folyadékot leszívott, és minden cső tartalmaz mágneses részecske pelletet. Ha folyadék látható, helyezze vissza az állványt a TCS mágneses alapzatra 2 percre, és ismételje meg a leszívást az adott TTU esetében ugyanazokkal a hegyekkel, amelyeket korábban az egyes vizsgálati mintákhoz használt.

Megjegyzés: Ha a szívás befejezése után mágneses részecske pellet látható, a cső elfogadható. Ha nem látható pellet, a vizsgálati mintát újra kell vizsgálni. Ha ugyanaz a vizsgálati minta egy későbbi futtatás során ennél a lépésnél nem tartalmaz mágneses részecske pelletet, ez egy vizsgálati mintával összefüggő problémára utalhat. Ebben a helyzetben a vizsgálati minta ismételt levétele ajánlott.

D. Amplifikáció

Ha az SB100 Száraz hőfürdőt/Vortex keverőt használja, olvassa el az *SB100 Használati tájékoztatót*.

1. Az ismétlő pipettával adjon 75 µL feloldott amplifikációs reagens GC-t minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek piros színűnek kell lennie.
2. Az ismétlő pipettával adjon 200 µL olajreagenst minden egyes reakciócsőbe.
3. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és vortexelje őket a többcsöves vortex keverőn.
4. Inkubálja az állványt 62 °C ± 1 °C-os vízfürdőben 10 ± 5 percig.
5. Helyezze át az állványt 42 °C ± 1 °C-os vízfürdőbe, és inkubálja 5 ± 2 percig.
6. A vízfürdőben lévő állványról óvatosan távolítsa el a fedőfóliát, és az ismétlő pipettával adjon 25 µL-t a feloldott enzimoreagensből minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek narancssárgának kell lennie.
7. Azonnal fedje le a csöveket egy új fedőfóliával, vegye ki az állványt a vízfürdőből, és keverje össze a reakciócsöveket az állvány óvatos kézi rázásával.
8. Inkubálja az állványt 42 °C ± 1 °C-os vízfürdőben 60 ± 15 percig.

E. Hibridizációs védelem tesztje (HPA)

Ha az SB100 Száraz hőfürdőt/Vortex keverőt használja, olvassa el az *SB100 Használati tájékoztatót*.

A hibridizációs és szelekciós lépésekhez használt ismétlő pipettort kizárólag ezekhez a lépésekhez kell használni. Lásd: *Figyelmeztetések és óvintézkedések*.

1. Hibridizáció
 - a. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és helyezze át a HPA-területre. Az ismétlő pipettával adjon 100 µL feloldott amplifikációs reagens GC-t minden egyes reakciócsőhöz. Most minden reakcióelegynek sárgának kell lennie.
 - b. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és a többcsöves vortex keverőn vortexelje az állványt.
 - c. Inkubálja az állványt 62 °C ± 1 °C-on vízfürdőben 20 ± 5 percig.
 - d. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és inkubálja szobahőmérsékleten 5 ± 1 percig.
2. Szelekció
 - a. Az ismétlő pipettával adjon 250 µL szelekciós reagenst minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek vörös színűnek kell lennie.
 - b. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, 10 másodpercig vagy addig, amíg a szín egyenletes nem lesz, és inkubálja a csöveket 62 °C ± 1 °C-os vízfürdőben 10 ± 1 percig.
 - c. Vegye ki az állványt a vízfürdőből.

3. Detektálás

A detektálást 18 °C és 28 °C között kell elvégezni.

- a. Inkubálja az állványt 18 °C és 28 °C között 15 ± 3 percig.

Megjegyzés: Ez a hőmérséklet-tartomány kritikus a vizsgálat teljesítménye szempontjából.

- b. A Leader™ HC+ Luminometer és az Aptima Assay szoftver használatához lásd a *Leader HC+ Luminometer Operator's Manual* (Leader HC+ Luminometer kezelői kézikönyvét) és az *Aptima Assay Software kezelői kézikönyvét*.
- c. Győződjön meg arról, hogy elegendő mennyiségű Auto Detect 1 és 2 áll rendelkezésre a tesztek elvégzéséhez.
- d. Készítse elő a Leader HC+ Luminométert úgy, hogy egy üres TTU-t helyez az 1. számú kazettába, és hajtsa végre a **Wash (Mosási)** protokollt.
- e. Töltse be a TTU-kat a luminométerbe.
- f. Jelentkezzen be a számítógépre. Kattintson a **New Run (Új munkafolyamat)** gombra, válassza az **Aptima GC Assay Protocol (Aptima CT Assay protokoll)** lehetőséget, és adja meg a csövek számát (kontrollok és vizsgálati minták). Kattintson a **Next (Tovább)** gombra a munkafolyamat megkezdéséhez.

Megjegyzés: A munkafolyamatot a szelektációs lépés inkubációjának végét követő 2 órán belül be kell fejezni.

- g. Készítsen dezaktivációs folyadékot 5–7%-os (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit-oldat és Aptima Buffer for Deactivation Fluid azonos arányú keverésével egy nagy kupakos műanyag tárolóban. Címkézze fel és írja rá a lejárat dátumot a műanyag tárolóra. A dezaktivációs folyadék szobahőmérsékleten 4 hétig stabil. Dobja ki a dezaktivációs folyadékot 4 hét elteltével vagy 100 feldolgozott minta inaktiválása után (attól függően, hogy melyik következik be előbb).
- h. Miután eltávolította a használt TTU-kat a luminométerből, helyezze a TTU-kat a dezaktivációs folyadékot tartalmazó tárolóba. Hagyja a TTU-kat 15 percig a tárolóban állni, mielőtt kidobja. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

Ahhoz, hogy az Aptima Assay szoftverrel megfelelően működjön, a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirattal ellátott GC negatív kontrollnak az első TTU első pozíciójában kell lennie. A „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” feliratú GC pozitív kontrollnak az első TTU második pozíciójában kell lennie. A rossz helyre történő elhelyezés következtében a munkafolyamat sikertelen lesz. Minden további kontrollt beteg vizsgálati mintaként kell bevinni, és a kezelőnek figyelemmel kell kísérnie az elfogadhatóságot. A CT pozitív kontroll az Aptima GC Assay negatív kontrolljaként szolgál.

B. Kontroll és vizsgálati minta pipettázása

A reakciócsőbe bemért kontroll vagy vizsgálati minta térfogata 400 µL ± 100 µL legyen. A reakciócsőbe pipettázott mennyiség vizuális ellenőrzése ajánlott a megfelelő térfogatátvitel biztosítása érdekében. A pontos eredményekhez a kontroll és a vizsgálati minta mennyiségének megfelelőnek kell lennie. Ha nem a megfelelő térfogatot pipettázta, pipettázza újra a wTCR GC-t és a kontrollt vagy a mintát egy új reakciócsőbe.

C. Reagensek

A próba rekonstrukciós oldat a tárolás során kicsapódhat. Ha ez bekövetkezik, melegítse a próba rekonstitúciós oldatot 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a próba rekonstrukciós oldat akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. Az újraszuszpendálás után óvatosan fejjel lefelé fordítva az üveget keverje össze, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.

D. Hőmérséklet

1. A célmolekula-megkötés, az amplifikáció, a hibridizáció és a szelekció lépései hőmérsékletfüggőek. Ezért elengedhetetlen, hogy a vízfürdők a megadott hőmérsékleti tartományon belül tartsa.
2. A szobahőmérséklet definíció szerint 15 °C és 30 °C között.
3. A vizsgálat detektálási lépéseit 18 °C és 28 °C között kell elvégezni.

E. Idő

A célmolekula-megkötés, az amplifikációs, a hibridizációs és a szelekciós reakciók mind időfüggőek. Tartsa be az itt megadott időket: *DTS Systems teszteljárás*.

F. Vortexelés

A megfelelő vortexelés fontos az Aptima GC Assay sikeres elvégzéséhez. Ha megfelelő örvénylő mozgás érhető el, a szuszpenzió olyan sebességgel forog, hogy az oldat a cső felső felébe emelkedik. Ez a művelet (vortexelés) meghatározott ideig fennmarad. A reakciók vortexeléséhez állítsa a többcsöves vortex keverő sebességét a legalacsonyabb fokozatra, rögzítse az állványt, és kapcsolja be a készüléket. Lassan növelje a sebességet, amíg a folyadék fel nem emelkedik a cső feléig. Vortexelje 10 másodpercig, a megadott ideig, vagy amíg a szín egyenletes nem lesz. Ezután kapcsolja a sebességet a legalacsonyabb fokozatra, mielőtt kikapcsolja a többcsöves vortex keverőt, és eltávolítja az állványt. A reakcióelegyek soha nem érintkezhetnek a fedőfóliákkal.

G. Vízfürdők

1. A vízfürdőkben a vízszintet 1,5–2,0 hüvelyk (3,8–5 cm) közötti mélységben kell tartani, a tartó fémtálcától (a vízfürdő alján) a víz felszínéig mérve. Ez biztosítja a megfelelő hőátadást.
2. A keresztzennyezés elkerülése érdekében a vízfürdők csak egy adott vizsgálati lépéshez használhatók.

H. Dekontaminálás

1. Felületek és pipettorok

A laboratóriumi munkaasztalok felületeit és a pipettorokat rendszeresen kell dekontaminálni 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd ezt követően öblítse le vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. A klóros oldatok megrongálhatják a berendezéseket és a fémeket. Alaposan öblítse le a berendezéseket vízzel, hogy elkerülje a lyukképződést.

2. TCS szívórendszer csöve

- a. Helyezzen egy új TTC-t a TTC-állványba. Kapcsolja be a vákuumszivattyút. Csatlakoztassa a szívórendszer csövét a TTC-ben lévő hegyekhez. Szívja ki a mosóoldat adagolóállomás feltöltőkádjában maradt mosóoldatot. (Vigye el az adagolórendszer csövét az útból.)

- b. Öntsön legalább 100 mL 0,5–0,7%-os (0,07–0,1 M), vagy ha megfelelőbb, 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldatot a feltöltőkádba. Szívja le az összes oldatot a szívórendszer csövén keresztül.
 - c. Öntsön legalább 100 mL ioncserélt vizet az feltöltőkádba. Szívja ki az összes vizet a szívórendszer csövén keresztül.
 - d. Dobja ki a hegyeket az eredeti TTC-be.
 - e. A visszaáramlás megakadályozása érdekében hagyja bekapcsolva a vákuumszivattyút, amíg az elosztócsövek ki nem száradnak.
 - f. Dekontaminálja a szívórendszer csövének felületét a *TCS egység* című részben leírt módon.
3. TCS hulladéktároló
- Amikor a hulladékanyag-palack 25%-ban megtelt vagy hetente egyszer, vegye ki a hulladékanyag-palackot a célmolekula-megkötő rendszerből.
- a. Kapcsolja ki a vákuumszivattyút, és hagyja, hogy a vákuumnyomás kiegyenlítődjön.
 - b. Oldja ki a hulladékanyag-palack és a túlfolyópalack, valamint a hulladékanyag-palack és a szívórendszer csöve közötti gyorscsatlakozókat.
 - c. Vegye ki a hulladékanyag-palackot a vákuumcsapda burkolatából.
 - d. Távolítsa el a kupakot, és óvatosan adjon 400 mL 5% és 7% közötti (0,7 M és 1,0 M közötti) nátrium-hipoklorit-oldatot a palackba (vagy 1 L-t, ha 10 L-es hulladékanyag-palackot használ).
- Megjegyzés:** Ezt a gőzök laboratóriumba való bejutásának elkerülése érdekében elszívó fülke alatt is el lehet végezni.
- e. Kupakkal zárja le a hulladékanyag-palackot, és óvatosan keverje össze a tartalmát, amíg teljesen el nem keveredik.
 - f. Hagyja a hulladékanyag-palackot 15 percig állni, majd dobja ki a tartalmát (hulladék).
 - g. Öblítse ki a hulladékanyag-palackot vízzel, ezzel eltávolítva a maradék hulladékot.
 - h. Kupakkal zárja le az üres hulladékanyag-palackot, és helyezze a vákuumcsapdába. Csatlakoztassa a gyorscsatlakozót a TCS egységhez. Óvatosan dobja el mindkét kesztyűt.
4. TCS egység
- Törölje át a TCS egység, a szívórendszer csöve és a mosópuffer-kiürítőcsúcsok felületét 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldattal átnedvesített papírtörülővel. A nátrium-hipokloritos lépést egy vizes öblítésnek kell követnie, majd papírtörülővel szárítsa meg teljesen a felületeket.
5. Állványok
- Merítse az állványokat 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldatba, ügyelve arra, hogy a nátrium-hipoklorit-oldat ellepje őket. Tartsa az állványokat 10 percig bemelegítve. A hosszabb expozíció károsíthatja az állványokat. Öblítse le alaposan vízzel az állványokat, helyezze az állványokat egy tiszta nedvszívó párnára, és hagyja, hogy az állványok teljesen megszáradjanak a levegőn. Az állványok élettartamának meghosszabbítása érdekében hagyja az állványokat függőlegesen száradni, ne fejjel lefelé.
- I. Vizsgálat szennyeződése
1. Szennyező anyagok bejutása előfordulhat, ha a vizsgálati protokoll során nem kellő gondossággal járnak el.

2. A TTU-kat dezaktivációs folyadékban kell dekontaminálni a *Detektálás* című részben leírtak szerint. A TTU-kat ne használja fel újra.
3. Végezze el a berendezések és munkafelületek rendszeres fertőtlenítését a *Megjegyzések az eljáráshoz, Dekontaminálás* részben leírtak szerint.
4. Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek szennyeződéséhez vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

J. A DTS System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközzeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens készlettel:

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Vegye ki a vizsgálati mintavevő pálcát (zöld feliratú kék szárú pálcát) a csomagolásából, nedvesítse meg a pálcát a szállító közeggel, és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szoroson zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2. lépéstől 5. lépéseket minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.
7. Vizsgálja meg a kenetet az Aptima GC Assay-vel a *DTS Systems teszteljárás* szerint.

Ha az eredmények GC pozitívak vagy nem egyértelműek (lásd: *Tesztek értelmezése – Minőségellenőrzés/Betegeredmények*), akkor a felület szennyezett lehet, és azt a *DTS Systems teszteljárás Berendezés előkészítése* részben ajánlott nátrium-hipoklorittal történő kezeléssel kell fertőtleníteni.

Megjegyzés: Ha a vízfürdő szennyeződésének gyanúja merül fel, a fürdővizet a vizelet vizsgálati minta teszteléssel lehet vizsgálni oly módon, hogy 2,0 mL vizet mérnek be egy vizelet vizsgálati minta szállítócsőbe.

K. Hibakeresés

1. Az alacsony pozitív kontrollértékeket okozhatja a vizsgálat különböző lépéseinek helytelen hőmérséklete, vagy az, hogy a szelekciós lépésben a szelekciós idő a javasoltnál hosszabbra nyúlik.
2. Magas háttér akkor fordulhat elő, ha a szelekciós lépésben a szelekciós idő lerövidül, a szelekciós hőmérséklet nem megfelelő, vagy a szelekciós reagens hozzáadása után nem történik elégséges keverés.
3. Ha a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” feliratú Aptima GC negatív kontroll pozitív vagy nem egyértelmű a GC tekintetében, további információkért lásd a *Megjegyzések az eljáráshoz, Vizsgálat szennyeződése* című részt.

Tigris DTS System

A Tigris DTS System rendszerekhez szükséges Aptima GC Assay reagenseket az alábbiakban soroljuk fel. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Megjegyzés: A reagensekkel kapcsolatos esetleges veszélyekre és óvintézkedésekre vonatkozó információkért tekintse meg a www.hologic.com/sds oldalon található biztonsági adatlap könyvtárat.

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit

100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. 303092)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (2/1 doboz)
(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
		100 tesztkészlet
A	Aptima Amplification Reagent GC <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
E	Aptima Enzyme Reagent <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz < 10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
P	Aptima Probe Reagent GC <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS-próbák, < 5% detergenst tartalmazó, szukcinát pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
TCR-B	Aptima Target Capture Reagent B <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% detergenst tartalmazó pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperature Box (2/2 doboz)
(kézhezvétel után 15 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
		100 tesztkészlet
AR	Aptima Amplification Reconstitution Solution GC <i>Tartósítószeret tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Aptima Enzyme Reconstitution Solution <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Aptima Probe Reconstitution Solution GC <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 15,2 mL
S	Aptima Selection Reagent <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Aptima Target Capture Reagent GC <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitúciós feltétek	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap

Aptima Controls Kit
(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT <i>Nem fertőző GC nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 50 GC sejtnek megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (250 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC <i>Nem fertőző CT nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 1 CT IFU-nak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (5 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL

*Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

	<u>Kat. sz.</u>
Tigris DTS System	105118
Aptima Assay Fluids Kit (<i>Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent</i>)	302382
Aptima Auto Detect Kit	301048
Aptima System Fluid Preservative Kit	302380
Hegyek, 1000 µL, vezető, folyadékérzékelő	10612513 (Tecan)
Tigris DTS System Run Kit, amely a következőket tartalmazza	301191
<i>Multi-tube Units (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>MTU-Tiplet Waste Bag Kit</i>	<i>900907</i>
<i>MTU Waste Deflectors</i>	<i>900931</i>
<i>MTU Waste Covers</i>	<i>105523</i>
Aptima Specimen Transfer Kit <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Fehérlítőszer, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Víz Tigris DTS System rendszerhez <i>specifikációkat lásd a Tigris DTS System Kezelői kézikönyvében</i>	—
Eldobható kesztyűk	—
SysCheck calibration standard	301078
Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez <i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	—
	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
<i>TCR és szelekciós reagens</i>	<i>501604 (100 kupak)</i>

Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	302101

A Tigris DTS System teszteljárás

Megjegyzés: A Tigris DTS System készülékre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Tigris DTS System Kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

Tisztítsa meg a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

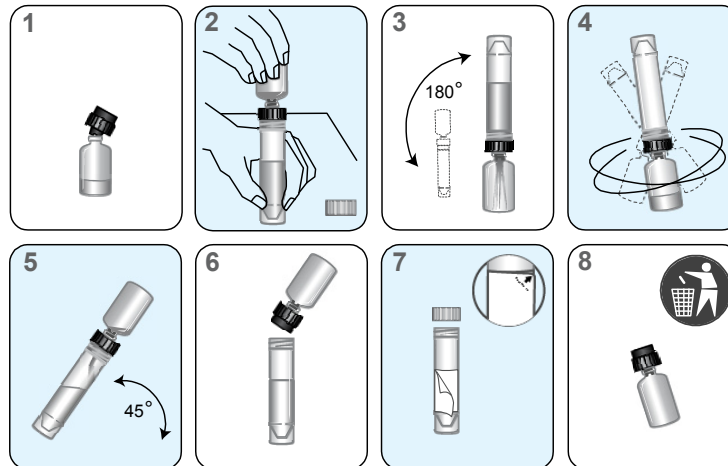
B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

Megjegyzés: Mindig kezdje a reagensek feloldásával, és csak utána kezdje el a munkát a Tigris DTS System készüléken.

1. A GC amplifikációs, GC enzim- és GC próbareagensek feloldásához egyesítse a liofilizált reagenspalackokat a rekonstitúciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt rekonstitúciós feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstitúciós oldat és a liofilizált reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (2. ábra, 1. lépés).
 - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatos palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (2. ábra, 2. lépés).
 - f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból a porüvegbe (2. ábra, 3. lépés).
 - g. Óvatosan kavargatva keverje meg az oldatot az üvegben az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben (2. ábra, 4. lépés).
 - h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens oldódni kezd, majd fordítsa meg újra az összeállított palackokat, 45°-os szögben megdöntve a habzás minimalizálása érdekében (2. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag palackba.
 - i. Vegye le a rekonstitúciós feltétet és a porüveget (2. ábra, 6. lépés).

- j. Tegye vissza a kupakot a palackra.
- A 100 tesztet tartalmazó palackok esetében a kezelő monogramját és a feloldás dátumát közvetlenül a címkén kell feltüntetni (lásd: 3. ábra).
- k. Ártalmatlanítsa a használt rekonstitúciós feltétet és porüveget (2. ábra, 8. lépés).

Figyelmeztetés: *Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Tigris DTS System készülék szintérzékelő funkcióját.*



2. ábra. Tigris DTS Systems feloldási folyamat

- Készítse el a TCR GC munkahígítását (wTCR GC) a 100 teszthez elegendő készlethez.
 - Párosítsa össze a megfelelő TCR GC és TCR-B palackokat.
 - A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - Nyissa fel a TCR GC palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - Nyissa fel az TCR-B palackot és töltsé a palack teljes tartalmát a TCR GC palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - Helyezze fel a TCR GC kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
- A szelektív reagens előkészítése
 - Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
 - Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

Megjegyzés: *A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagenst. Eközben kerülje a habképződést.*

C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

- Az előzőleg feloldott GC amplifikációs, enzim- és GC próbareagenseket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.
- Ha a feloldott GC próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a GC próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a GC próbareagenst, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.

3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagenst. Eközben kerülje a habképződést.
4. A reagenspalackokat nem szabad utántölteni. A Tigris DTS System készülék felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

D. Vizsgálati minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. **Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt Solution folyékony PAP-mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
 - c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szúrja át a túltöltött csövet.
 - d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: Ha nem követi a 4a–c lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a mintacső kupakjából.

Megjegyzés: Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 3 alikvot vizsgálható. Ha 3-nál több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az elégtelen mennyiségi hibákhoz vezethet.

E. A rendszer előkészítése

Állítsa be a rendszert és a munkalistát a *Tigris DTS System kezelői kézikönyvében* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* című részben foglalt utasításoknak megfelelően.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A Tigris Aptima Assay szoftverrel való megfelelő működéshez szükség van egy-egy kontrollra az elején és a végén. A pozitív kontroll, CT/negatív kontroll, GC a munkalista első és utolsó előtti pozíciójában kell, hogy szerepeljen. Ez a kontroll címke rózsaszínű. A címke szövege „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”. A pozitív kontroll, GC/negatív kontroll, CT a munkalista második és az utolsó pozíciójában kell, hogy szerepeljen. Ez a kontroll címke kékeszöld színű. A címke szövege „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”.
2. Minden Aptima kontroll cső egyszer vizsgálható. Ha többször próbál pipettázni a csőből, az elégtelen mennyiségi hibákhoz vezethet.

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet definíció szerint 15 °C és 30 °C között.

C. Púderes kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek szennyeződéséhez vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

D. A Tigris DTS System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközzeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens készlettel:

1. Címkézzé fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Vegye ki a vizsgálati mintavevő pálcát (zöld feliratú kék szárú pálcá) a csomagolásából, nedvesítse meg a pálcát a szállító közeggel, és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismétlje meg a 2.lépéstől 5. lépéseket minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.

Ha az eredmények GC pozitívak vagy nem egyértelműek, lásd a *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények* című részt a Tigris DTS System rendszerre vonatkozó további szennyeződés-ellenőrzési információkért. Lásd a *Tigris DTS System kezelői kézikönyvét*.

Panther System

A Panther System rendszerekhez szükséges Aptima GC Assay reagenseket az alábbiakban soroljuk fel. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Megjegyzés: A reagensekkel kapcsolatos esetleges veszélyekre és óvintézkedésekre vonatkozó információkért tekintse meg a www.hologic.com/sds oldalon található biztonsági adatlap könyvtárat.

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (2/1 doboz)
(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
A	Aptima Amplification Reagent GC <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
E	Aptima Enzyme Reagent GC <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz < 10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
P	Aptima Probe Reagent GC <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS-próbák, < 5% detergenst tartalmazó, szukcinát pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg
TCR-B	Aptima Target Capture Reagent B GC <i>Nem fertőző nukleinsavak < 5% detergenst tartalmazó pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperature Box (2/2 doboz)
(kézhezvétel után 15 °C és 30 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Aptima Amplification Reconstitution Solution GC <i>Tartósítószeret tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Aptima Enzyme Reconstitution Solution GC <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Aptima Probe Reconstitution Solution GC <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkóssav pufferes oldat.</i>	1 x 15,2 mL
S	Aptima Selection Reagent GC <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Aptima Target Capture Reagent GC <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitúciós feltétek	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap

Aptima Controls Kit
(kézhezvétel után 2 °C és 8 °C között kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT <i>Nem fertőző GC nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 50 GC sejtnak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (250 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Aptima pozitív kontroll, CT/negatív kontroll, GC <i>Nem fertőző CT nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 1 CT IFU-nak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (5 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 mL

*Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

	<u>Kat. sz.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit <i>(Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)</i>	303014 (1000 teszt)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Vagy Panther Run Kit <i>MTU-kat, hulladékgyűjtő zsákokat, hulladéktároló fedeleket, vizsgálati folyadékokat és automatikus érzékelőket tartalmaz</i>	303096 (5000 teszt)
Hegyek, 1000 µL, vezető, folyadékérzékelő	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Fehéritőszert, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható kesztyűk	—

SysCheck calibration standard	301078
Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
<i>Amplifikációs reagens, enzimoreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	
	CL0041 (100 kupak)
<i>TCR és szelekciós reagens</i>	
	501604 (100 kupak)

Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning	302101
<i>felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	

A Panther System teszteljárás

Megjegyzés: A Panther System készülékre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Panther System Kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

1. Tisztítsa meg a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

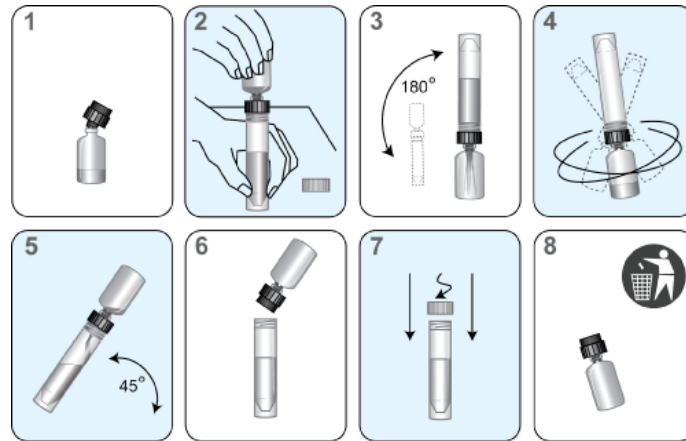
B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

Megjegyzés: A reagens feloldását a Panther System készüléken történő munka előtt kell elvégezni.

1. A GC amplifikációs, enzim- és próbareagens feloldásához egyesítse a liofilizált reagenspalackokat a rekonstrukciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt rekonstitúciós feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstrukciós oldat és a reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (3. ábra, 1. lépés).
 - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - e. Támassza meg az oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feltét másik végét a palackba (3. ábra, 2. lépés).
 - f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból a porüvegbe (3. ábra, 3. lépés).

- g. Óvatosan forgatva keverje meg az oldatot a palackban az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab a palack mozgatása közben (3. ábra, 4. lépés).
- h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg a palackokat 45° -os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (3. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag palackba.
- i. Vegye le a rekonstitúciós feltétet és a porüveget (3. ábra, 6. lépés).
- j. Tegyen rá kupakot a műanyag palackra. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (3. ábra, 7. lépés).
- k. Dobja ki a használt feltétet és üveget (3. ábra, 8. lépés).

Figyelmeztetés: Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther System készülék szintérzékelő funkcióját.



3. ábra. Reagensek feloldása – Panther System

2. A munkahígítású célmolekula-megkötő reagens GC (wTCR GC) elkészítése
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR GC és TCR-B palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR GC palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel az TCR-B palackot és töltsa a palack teljes tartalmát a TCR GC palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - e. Helyezze fel a TCR GC kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
3. A szelekciós reagens előkészítése
 - a. Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
 - b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

Megjegyzés: A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan és alaposan keverje össze a GC amplifikációs, GC enzim-, GC próba- és GC szelekciós reagenseket. Eközben kerülje a habképződést.

C. Előzőleg feloldott reagensok előkészítése

1. Az előzőleg feloldott amplifikációs, enzim- és próbareagenset hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.
2. Ha a feloldott GC próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a GC próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a GC próbareagenset, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.
3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagenset. Eközben kerülje a habképződést.
4. A reagenspalackokat nem szabad utántölteni. A Panther System készülék felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

D. Vizsgálati minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. **Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt Solution folyékony PAP-mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
 - c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
 - d. Ha a vizelet vizsgálati minta csőve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: Ha nem követi a 4a–c lépéseket, akkor folyadék folyhat ki a mintacső kupakjából.

Megjegyzés: Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 4 alikvot vizsgálható. Ha 4-nél több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

E. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther System kezelői kézikönyvében* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* című részben foglalt utasításoknak megfelelően. Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.
2. Töltse be a mintákat.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A Panther Aptima Assay szoftverrel való megfelelő működéshez egy pár kontroll szükséges. A pozitív kontroll, CT/ negatív kontroll, GC és a pozitív kontroll, GC/negatív kontroll CT csövek a Panther System bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintafülke sávjába betölthetők. A beteg vizsgálati minta pipettázása akkor kezdődik, ha az alábbi két feltétel egyike teljesül:
 - a. A rendszer aktuálisan egy pár kontrollt dolgoz fel.
 - b. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták egy adott reagenskészlethez, a beteg vizsgálati minták a kapcsolódó vizsgálati reagenskészlettel akár 24 órán belül lefuttathatók **kivéve, ha:**
 - a. A kontrollok érvénytelenek.
 - b. A kapcsolódó tesztreagens-készletet eltávolítják a rendszerből.
 - c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet túllépte a stabilitási határokat.
3. Minden Aptima kontroll cső egyszer vizsgálható. Ha többször próbál pipettázni a csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet definíció szerint 15 °C és 30 °C között.

C. Púderes kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, az egyes kesztyűkön található túlzott mennyiségű púder a felnyitott csövek szennyeződéséhez vezethet. Púdermentes kesztyűk használata javasolt.

D. A Panther System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközzeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens készlettel:

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Vegye ki a vizsgálati mintavevő pálcát (zöld feliratú kék szárú pálcá) a csomagolásából, nedvesítse meg a pálcát a szállító közeggel, és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosán zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépéseket minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.

Ha az eredmények GC pozitívak vagy nem egyértelműek, lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*. A Panther System rendszerrel kapcsolatos további szennyeződés-ellenőrzési információkért forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtáshoz.

Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

A. A teszt értelmezése

A vizsgálati eredményeket az Aptima Assay szoftver automatikusan értelmezi a GC protokoll alkalmazásával. A teszteredmény lehet negatív, nem egyértelmű, pozitív vagy érvénytelen, a detektálási lépésben (lásd alább) meghatározott összes RLU alapján. A teszt eredménye érvénytelen lehet a normális elvárt tartományon kívüli RLU-értékek miatt. A kezdeti nem egyértelmű és érvénytelen tesztek meg kell ismételni.

A teszt értelmezése	Összes RLU (x1000)
Negatív	0* – < 50
Nem egyértelmű	50 – < 100
Alacsony RLU pozitív ^{1,2,3}	100 – < 2 000
Pozitív ^{1,2}	2 000 – < 12 000
Érvénytelen	0* vagy > 12,000

* A nullás (0 x 1000) RLU eredmény a munkafolyamat jelentésében nulla és 999 RLU közötti értéket jelent. A 160-nál kisebb RLU-értékeket a DTS Systems rendszereknél, illetve a 690-nél kisebb RLU-értékeket a Tigris DTS System vagy Panther System esetében érvénytelennek kell jelenteni.

¹ A CDC iránymutatása szerint „megfontolandó a pozitív CT- vagy GC-szűrővizsgálattal rendelkező személyek rutinszerű további vizsgálata, ha a kockázati tényezőkre vonatkozó információk vagy a tényleges felmérések azt jelzik, hogy a prevalencia alacsony, ami alacsonyabb PPV értéket eredményez (pl. < 90%)”. A pozitív szűrővizsgálatot követő további vizsgálatokkal és a betegkezeléssel kapcsolatos részletekért lásd a CDC irányelveit (1).

² Az eredmények RLU-eloszlását lásd: 3. táblázat. Az RLU-érték nagyságrendje nem jelzi a vizsgálati mintában lévő mikroorganizmus szintjét.

³ Az adatok arra utalnak, hogy az alacsony pozitív tartományban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.

B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

Az Aptima Negative Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirat szerepel, és az Aptima Positive Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” felirat szerepel, a vizsgálat célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinél kontrollként alkalmazandó. A helyi, állami és/vagy szövetségi szabályozások vagy akkreditáló szervezetek irányelveinek vagy követelményeinek megfelelően a sejtlyízis és az RNS-stabilizáció esetében további kontrollok is alkalmazhatók. A „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” feliratú CT pozitív kontroll nem fertőző GC rRNS-t tartalmaz. Kérésre további kontrollok rendelhetők készletként. A minták helyes előkészítését szemrevételezéssel ellenőrizheti az alapján, hogy a kenetminta szállító csőben egyetlen Aptima mintavételi pálca van, hogy a vizelet vizsgálati minta szállító csőben a vizelet végső mennyisége a fekete jelzővonal között van, illetve hogy a folyékony Pap vizsgálati minták esetében nincs pálca az Aptima vizsgálati minta átviteli csőben.

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

Kontroll	Összes RLU (x1000)	GC eredmény
Pozitív kontroll, CT/ Negatív kontroll, GC	0* és < 50	Negatív
Pozitív kontroll, GC/ Negatív kontroll, CT	≥ 100 és < 12 000	Pozitív

* A nullás (0 x 1000) RLU eredmény a munkafolyamat jelentésében nulla és 999 RLU közötti értéket jelent. A 160-nál kisebb RLU-értékeket a DTS Systems rendszereknél, illetve a 690-nél kisebb RLU-értékeket a Tigris DTS System vagy Panther System esetében érvénytelennek kell jelenteni.

1. Az Aptima Assay szoftver automatikusan értékeli a kontrollokat a fenti kritériumok szerint, és a munkafolyamat állapotát MEGFELELT-ként jelenti, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok teljesülnek, és NEM FELELT MEG-ként, ha a munkafolyamat-ellenőrzési kritériumok nem teljesülnek.
2. Ha a Munkafolyamat állapota NEM FELELT MEG, akkor ugyanazon munkafolyamat összes teszteredménye érvénytelen, és nem jelenthető.
3. Minden laboratóriumnak megfelelő ellenőrzési eljárásokat kell végrehajtania a CLIA-szabályok (493.1256 szakasz) követelményeinek teljesítése érdekében.

Megjegyzés: Lásd: *Hibakeresés, vagy forduljon a Hologic műszaki segítségnyújtásához a DTS Systems tartományon kívüli kontrolljaival kapcsolatos segítségért.*

4. A Tigris DTS rendszer egyik paramétere lehetővé teszi, hogy minden vizsgálóhely meghatározzon egy „kontrolltömb kialakítási” gyakoriságot, amelynek segítségével a munkalistán belül meghatározott időközönként további kontroll sorozatok helyezhetők el. Ha ez a paraméter meg van adva, akkor a Tigris DTS System megköveteli, hogy a meghatározott számú vizsgálati minta után egy kontroll sort helyezzenek el a kontrolltömbben. A Tigris DTS rendszer automatikusan értékeli a munkalistán szereplő minden egyes kontrollt a fenti kritériumok szerint, és érvényteleníti az érintett kontrolltömbben/tömbökben lévő összes vizsgálati mintát, ha a kontroll kritériumok nem teljesülnek. További részletekért lásd a *Tigris DTS System kezelői kézikönyvét*.
5. A negatív kontrollok nem feltétlenül hatékonyak a véletlenszerű átvitel ellenőrzésében. Lásd a *A Tigris DTS System analitikai teljesítménye* című részt a Tigris DTS System rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit. Lásd a *A Panther rendszer analitikai teljesítménye* című részt a Panther System rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit.

C. Mintaelőkészítés ellenőrzése (opcionális)

Az Aptima Negative Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” felirat szerepel, és az Aptima Positive Control for GC, amelynek címkéjén a „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” felirat szerepel, a vizsgálat célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinél kontrollként alkalmazandó, és minden vizsgálati munkafolyamatban szerepelniük kell. Szükség esetén a sejtlízis és az RNS-stabilizáció kontrolljai a megfelelő akkreditáló szervezetek vagy az egyedi laboratóriumi eljárások követelményeinek megfelelően tesztelhetők. Az ismert pozitív minták kontrollként szolgálhatnak, ha ismeretlen mintákkal együtt készítik el és vizsgálják meg azokat. A készítmény-kontrollként használt mintákat a használati utasításnak megfelelően kell tárolni, kezelni és vizsgálni. A mintaelőkészítési kontrollokat a beteg vizsgálati mintáknál leírtak szerint kell értelmezni. Lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények, Beteg vizsgálati eredmények*.

D. Beteg vizsgálati eredmények

1. Ha a kontrollok valamelyik munkafolyamatban nem a várt eredményt adják, az ugyanabban a munkafolyamatban a beteg vizsgálati mintákon végzett vizsgálatok eredményeit nem szabad jelenteni.
2. Kenet, vizelet és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták eredményei. Lásd alább: *Megjegyzések*.

a. Kezdeti eredmények

GC Pos*	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	A mintát újra kell vizsgálni.
Érvénytelen	A mintát újra kell vizsgálni.

b. Újratesztelési eredmények

GC Pos*	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.
Érvénytelen	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.

*Az alacsony RLU pozitív vizsgálati minta eredmények ebben a kategóriában szerepelnek. Lásd fent: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények.*

Megjegyzések

- Minden egyes analit esetében az első érvényes, egyértelmű eredményt kell jelenteni.
- A tünetmentes egyének vagy az alacsony prevalenciájú populációkba tartozó egyének esetében az Aptima GC vizsgálati eredményeinek értelmezéséhez ajánlott a teljesítményadatok alapos mérlegelése.
- A negatív eredmény nem zárja ki a GC-fertőzés jelenlétét, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel, az inhibitorok hiánya és a kimutatáshoz elegendő rRNS függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, a nem megfelelő mintatárolás, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határértéke alatti célértékek.
- Az endocervikális vizsgálati minta vizsgálata olyan női betegek esetében ajánlott, akiknél a chlamydia vagy gonococcus fertőzés klinikai gyanúja merül fel. Ha Pap és endocervikális kenet vizsgálati mintát is vesznek, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát az endocervikális kenet vizsgálati mintát megelőzően kell venni.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Nem vizsgálták a kenetminta használat, az öblítés és a mintavételi változók hatását a GC kimutatására.
- C. A nyálka jelenléte az endocervikális vizsgálati mintákban nem befolyásolja a GC kimutatását az Aptima GC Assay-vel. A megfelelő endocervikális mintavétel biztosítása érdekében azonban a felesleges nyálkát el kell távolítani.
- D. A vizelet-, hüvelykenet- és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták levétele nem helyettesíti a méhnyakvizsgálatot és az endocervikális mintákat a női urogenitális fertőzések diagnosztizálásában. A betegeknél jelen lehet más okokra visszavezethető cervicitis, urethritis, húgyúti fertőzések vagy hüvelyi fertőzések, vagy egyidejűleg több kórokozó okozta fertőzések.
- E. Az Aptima GC Assay nem alkalmas szexuális visszaélés gyanújának értékelésére vagy egyéb orvosi-jogi indikációkra. Azoknak a betegeknél, akiknél a hamis pozitív eredménynek káros pszichoszociális hatása lehet, a CDC alternatív technológiát alkalmazó módszerrel történő ismételt vizsgálatot javasol (1).
- F. Az eredmények megbízhatósága a megfelelő mintavételtől függ. Mivel az ehhez a vizsgálathoz használt szállítórendszer nem teszi lehetővé a vizsgálati minta megfelelőségének mikroszkópos értékelését, az orvosok képzése szükséges a megfelelő mintavételi technikákkal kapcsolatban. Lásd a megfelelő Aptima mintavevő készlet használati utasítását.
- G. Az Aptima GC Assay a terápia sikertelenségének vagy sikerességének megállapítására nem alkalmas, mivel a megfelelő antimikrobiális terápiát követően a nukleinsav fennmaradhat.
- H. Az Aptima GC Assay eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- I. A negatív eredmény nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határérték alatti célértékek.
- J. Az Aptima GC Assay kvalitatív eredményeket biztosít. Ebből következően nincs összefüggés a pozitív vizsgálati jelzés erőssége és a mintában jelenlévő mikroorganizmusok száma között.
- K. A hüvelyi kenet, az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet és a vizelet vizsgálati minták klinikai vizsgálataiban esetében a GC kimutatására vonatkozó teljesítmény a magas prevalenciájú populációkon alapul. Az alacsony prevalenciájú populációkban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.
- L. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálataiban esetében az Aptima GC Assay teljesítménye a GC kimutatására elsősorban alacsony prevalenciájú populációkból származik. Mindazonáltal az alacsony prevalenciájú populációkban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.

- M. Az Aptima Specimen Transfer kit teljesítményét nem értékelték ugyanazon PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta tesztelésére a ThinPrep Pap feldolgozás előtt és után.
- N. A ThinPrep 2000 feldolgozó készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima Assay-kben való felhasználásra.
- O. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismencedei vizsgálat egyébként nem indokolt.
- P. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákat csak olyan egészségügyi intézmények alkalmazzák, ahol az eljárások és óvintézkedések elmagyarázásához támogatás/tanácsadás áll rendelkezésre.
- Q. Az Aptima GC Assay-t nem validálták a betegek által otthon levett hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal való használatára.
- R. A hüvelyi kenet vizsgálati minta teljesítményét terhes nőknél nem értékelték.
- S. Az endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, férfi és női vizeletminták, valamint a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták teljesítményét 16 évesnél fiatalabb serdülőknél nem értékelték.
- T. A tünetmentes férfiak húgycső kenet vizsgálati mintáinak vizsgálata nem ajánlott a klinikai vizsgálatban megfigyelt pozitív eredmény alacsony prediktív értéke miatt.
- U. A Tigris DTS System teljesítményét 2240 m (7355 láb) feletti magasságban nem határozták meg. A 2240 m (7355 láb) magasság feletti laboratóriumokban a telepítési és átvételi folyamat előtt, vagy annak részeként további térfogatellenőrzéseket és vizsgálat-specifikus értékeléseket végeznek.
- V. A Panther System teljesítményét 2000 m (6561 láb) feletti magasságban nem értékelték.
- W. A PreservCyt Solution oldatban nem igazolható a nukleinsavak lebomlása. Ha a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta kis számú GC-sejtes anyagot tartalmaz, előfordulhat, hogy a sejtes anyag egyenetlenül oszlik el. Az Aptima Swab Transport Media segítségével történő közvetlen mintavételhez képest a PreservCyt Solution további mennyisége a mintaanyag nagyobb fokú hígulását eredményezi. Ezek a tényezők befolyásolhatják a levett mintában lévő kis számú mikroorganizmus kimutathatóságát. Ha a minta negatív eredményei nem egyeznek a klinikai képpel, új vizsgálati minta levételére lehet szükség.
- X. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.

Klinikai vizsgálati eredmények

Az Aptima GC Assay teljesítményjellemzőit két, Észak-Amerikában végzett klinikai vizsgálatban határozták meg. Az első klinikai vizsgálat megállapította az Aptima GC Assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. Az első klinikai teszttel az NCCLS iránymutatásoknak megfelelően végzett Aptima GC Assay pontosságát is értékelték (13). A második klinikai teszttel az Aptima GC Assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit állapították meg PreservCyt szállító közeg (a ThinPrep 2000 System összetevője) használatával. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat a laboratóriumon belüli pontosság szempontjából is értékelték az Aptima GC Assay-vel.

DTS Systems várható értékei**Prevalencia**

A GC prevalenciája az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, a nem, a tünetek jelenléte, a klinika típusa és a vizsgálati módszer. Az 1. táblázat és az 1a táblázat az Aptima GC Assay által meghatározott GC észak-amerikai prevalenciájának összefoglalását mutatja be mintatípusonként, a két klinikai vizsgálat esetében. A klinikai vizsgálati minta teljesítményjellemzőit lásd a következő szakaszokban: *Endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták, klinikai vizsgálati minta vizsgálata és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata, a DTS Systems klinikai teljesítmény* című részben.

1. táblázat: A *N. gonorrhoeae* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima GC Assay eredményei alapján meghatározva

Vizsgálóhely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)											
	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	N.a.		N.a.		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	N.a.		N.a.		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Összesen	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 = férfi húgycső kenetminta; MU = férfi vizelet; FS = női endocervikális kenetminta; FU = női vizelet; PVS = beteg által vett hüvelyi kenet; CVS = orvos által vett hüvelyi kenet.

1a. táblázat: Az *N. gonorrhoeae* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima GC Assay eredményei alapján meghatározva, PreservCyt folyékony Pap oldatos vizsgálati minták használatával

Vizsgálóhely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)	
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)
Összesen	1,0	(16/1647)

Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz Észak-Amerikában

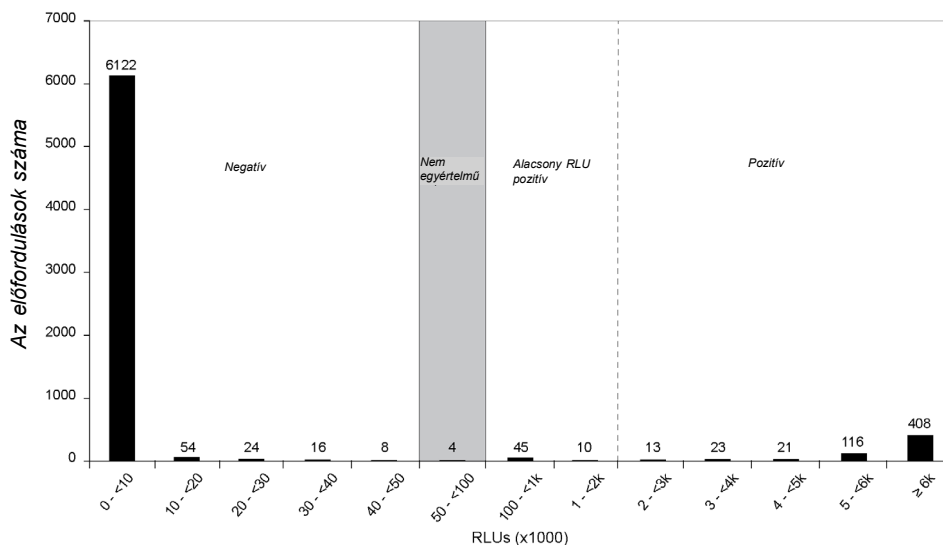
A különböző hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozó becstelt pozitív és negatív prediktív értékeket (PPV és NPV) az Aptima GC Assay használatával a 2. táblázat mutatja. Ezek a számítások a hipotetikus prevalencia arányokon, valamint a betegek fertőzöttségi állapotából becstelt általános érzékenységen és specificitáson alapulnak. A GC általános érzékenysége és specificitása sorrendben 97,6%, illetve 99,3% volt (2. táblázat). Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, a beteg által levett hüvelyi kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati minták tényleges PPV és NPV értéke az egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve, a 6. táblázatban látható. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták tényleges PPV és NPV értékét a 6a. táblázat, mutatja be.

2. táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz Észak-Amerikában

Hipotetikus prevalencia arány (%)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)	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 Assay RLU-eloszlás

A 4. ábra az Aptima GC Assay RLU-eloszlását mutatja a klinikai vizsgálatban vizsgált következő vizsgálati mintatípusok esetében: tüneteket mutató alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, valamint a betegek által vett női és férfi vizelet vizsgálati minták; és tünetmentes alanyoktól származó, orvos által vett endocervikális és hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint a betegek által vett hüvelyi kenet vizsgálati minták, női és férfi vizelet vizsgálati minták. A 3. táblázat az összes pozitív és az összes negatív eredmény RLU-eloszlását, valamint a hamis pozitív és hamis negatív eredményeket foglalja össze az egyes vizsgálati mintatípusokra vonatkozóan, a fertőzött beteg állapotához viszonyítva. Bizonyos mintatípusok esetében az RLU-értékek növekedésével egyre nagyobb arányban fordulnak elő valódi pozitív eredmények.



4. ábra. Az RLU-eloszlás gyakorisága az Aptima GC Assay esetében

3. táblázat: Aptima GC Assay RLU-eloszlás

	RLU (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
Pozitív eredmények összesen						-	45	10	13	23	21	116	408
Hamis pozitív eredmények összesen						-	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
Negatív eredmények összesen	6122	54	24	16	8	-							
Hamis negatív eredmények összesen	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 = orvos által vett hüvelyi kenet; **PVS** = kizárólag tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet;

FS = női endocervikális kenet; **MS** = férfi húgycső kenet kizárólag tünetmentes betegektől; **FU** = női vizelet; **MU** = férfi vizelet.
Az árnyékolt oszlop a nem egyértelmű zónát jelöli.

DTS Systems klinikai teljesítmény

A Tigris DTS System rendszerre jellemző klinikai teljesítményt lásd: *Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése, a DTS Systems analitikai teljesítmény című rész után.*

Endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták, klinikai vizsgálati minta vizsgálata

Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetet, a betegek által vett hüvelyi kenetet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati mintákat vettek 2 787 tüneteket mutató és tünetmentes férfi és női alanytól, akik nyolc, földrajzilag különböző észak-amerikai klinikai vizsgálóhelyen jártak szülészeti-nőgyógyászati, nemibeteg-gondozó és családtervezési klinikákon, valamint serdülőkorúak számára fenntartott klinikán. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatóknak, ha az alany tünetek, például folyás, dysuria és kismencedei fájdalom jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. A vizsgálatba bevont 1392 tünetmentes alany közül 2 volt 16 évnél fiatalabb, 237 16 és 20 év közötti, 423 21 és 25 év közötti, 730 pedig 25 évnél idősebb. A vizsgálatba bevont 1395 tüneteket mutató alany közül 211 volt 16 és 20 év közötti, 494 21 és 25 év közötti, 690 pedig 25 évnél idősebb.

Mind az 1322 alkalmas férfi alanytól három vizsgálati mintát vettek. Mind az 1465 alkalmas női alanyból öt vizsgálati mintát vettek. A férfi alanyok esetében két randomizált húgycső kenetmintát, ezt követően pedig egy vizelet vizsgálati mintát vettek. A női alanyok esetében egy vizeletmintát, majd ezt követően egy, a beteg által vett hüvelyi kenetmintát, egy, az orvos által vett hüvelyi kenetmintát és két randomizált endocervikális kenetmintát vettek. Az Aptima GC Assay és az Aptima Combo 2 Assay GC eredmények a két hüvelyi kenetmintából, egy endocervikális kenetmintából, egy férfi húgycső kenetmintából, valamint egy férfi és egy női vizelet alikvotból származtak. A megmaradt endocervikális kenetmintát, a férfi húgycső kenetmintát, valamint a férfi és női vizelet alikvotot egy másik, kereskedelmi forgalomban kapható NAAT segítségével vizsgálták. Az Aptima Combo 2 Assay-vel és a többi kereskedelmi forgalomban kapható NAAT alkalmazásával vizsgált endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákat, valamint férfi és női vizelet vizsgálati mintákat használták referencia NAAT-ként az egyes alanyok fertőzöttségi állapotának meghatározásához. A vizsgálati minták tesztelését vagy a vizsgálati alanyok felvételének helyszínén, vagy egy külső vizsgálóhelyen végezték el.

Minden teljesítményszámítás az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták Aptima GC Assay eredményeinek teljes számán alapult, összehasonlítva a beteg fertőzött állapotára vonatkozó algoritmussal mindegyik nem esetében. Az algoritmusban egy alany GC-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősítése a kereskedelmi forgalomban kapható Aptima Combo 2 Assay és a többi kereskedelmi forgalomban kapható NAAT teszt kenet és vizelet vizsgálati minta eredményei alapján történt. Az alanyokat akkor tekintették GC-vel fertőzöttnek, ha a négy kenet és vizelet vizsgálati minta közül kettő pozitív volt az Aptima Combo 2 Assay és a másik referencia NAAT tesztben (egy minta mindegyik NAAT tesztben pozitív volt). Az alanyokat akkor tekintették nem fertőzöttnek, ha kevesebb mint két referencia NAAT-eredmény volt pozitív. A tenyésztést nem használták referencia vizsgálatként.

Az érzékenység és a specificitás kiszámításához összesen 7 653 Aptima GC Assay eredményt használtak fel. A GC érzékenységét és specificitását adott esetben a nem, a minta típusa és a tüneti státusz szerint a 4. táblázat mutatja be. A 6. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit mutatja be a beteg fertőzöttségi állapotával összehasonlítva, egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve. A 7a. táblázat - 7e a GC-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősített tüneteket mutató és tünetmentes alanyok eredményeinek számát összegzi a beteg fertőzött állapotának algoritmusa szerint.

A beválasztott 2787 alany közül 15 olyan alany volt, akiknél a GC beteg fertőzöttségi állapota ismeretlen volt. Az alanyokat ismeretlen beteg fertőzött státusszal jelölték, ha olyan eredmények hiányoztak, amelyek megakadályozták a fertőzöttségi állapot végleges meghatározását. Ezen alanyok eredményeit nem vették figyelembe a teljesítményszámításoknál. A 7 704 Aptima GC Assay eredmény közül 22 vizsgálati minta (0,29%) eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű vizsgálati eredményt adott. E vizsgálati minták ismételt vizsgálatakor 4 maradt nem egyértelmű, és azokat kizárták az elemzésekből. A fennmaradó 18 vizsgálati minta az ismételt vizsgálat során érvényes vizsgálati eredményt adott, és ezeket felhasználták a klinikai teljesítményszámításokhoz.

4. táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége és specifikitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Tüneti státusz	N	TP	FP	TN	FN	Érzékenység (95%-os CI)	Specifikitás (95%-os CI)	
Férfi	kenet	Tüneteket mutató	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)
	Vizelet	Tüneteket mutató	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8–100)	99,0 (97,5–99,7)
		Tünetmentes	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5–99,7)	99,3 (98,4–99,8)
	Összesen		1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)
Női	kenet	Tüneteket mutató	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9–100)	98,9 (97,9–99,5)
		Tünetmentes	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2–99,9)	99,2 (98,1–99,7)
		Összesen	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)
	Vizelet	Tüneteket mutató	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3–96,9)	99,7 (99,0–100)
		Tünetmentes	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2–99,9)	99,8 (99,1–100)
		Összesen	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)
Beteg által vett	Hüvelyi kenet	Tünetmentes	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)
Orvos által vett	Hüvelyi kenet	Tüneteket mutató	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9–100)	99,1 (98,1–99,6)
		Tünetmentes	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2–99,9)	99,3 (98,3–99,8)
		Összesen	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív.

Az Aptima Combo 2 Assay GC eredményei: pozitív eredmények száma/tesztelt vizsgálati minták száma a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek a PreservCyt szállító közeggel (a ThinPrep 2000 rendszer egyik összetevője), a nőgyógyászati vizsgálati minták alternatív közegeként történő használatának értékelésére az *N. gonorrhoeae* Aptima GC Assay-vel történő kimutatására. A klinikai vizsgálatban ezerhatszáznegyvenhét (1647) tüneteket mutató és tünetmentes alanyt vontak be és értékelték, akik szülészeti-nőgyógyászati, családtervezési, közegészségügyi, női egészségügyi és nemibeteg-gondozó klinikáin jártak. Ezen alanyok közül 1288 volt tünetmentes és 359 tüneteket mutató alany (7e. táblázat). Az alanyokat olyan helyekről választották be, ahol a GC előfordulási gyakorisága 0,0–5,0% tartományban volt (6a. táblázat).

Minden alkalmas alanytól két vizsgálati mintát vettek: egy PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát és egy endocervikális kenet vizsgálati mintát. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat spatulával/citokefével vagy ecset jellegű cervikális-mintavevő kefe eszközzel vették. Az 5. táblázat a cervikális mintavételi eszközök megoszlását mintavételi helyenként és összesítve foglalja össze.

A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták feldolgozása a ThinPrep 2000 feldolgozó készülék kezelői kézikönyve és az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítása szerint történt. Miután a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát a ThinPrep 2000 feldolgozó készülékkel dolgozták fel, a vizsgálati mintát az Aptima GC Assay-vel történő vizsgálathoz az Aptima Specimen Transfer Kit készletbe vitték át.

Az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákban az eredményeknek a beteg fertőzött állapotával való összehasonlításával számították ki. Az algoritmus magában foglalta az Aptima Combo 2 Assay és az Aptima GC Assay eredményeit az endocervikális kenet vizsgálati mintákban. A fertőzött beteg állapotának megállapításához mindkét referencia NAAT-nak pozitívnak kellett lennie. A nem fertőzött beteg állapotának megállapításához legalább egy referencia NAAT-nak negatívnak kellett lennie. A referencia NAAT alapján kapott egy nem egyértelmű eredményt a teljesítmény kiszámítása céljából a vizsgálati teszttel nem egyezőnek tekintették, és így a beteg fertőzött állapotát nem fertőzöttnek minősítették (n=1). A 7e. táblázat az Aptima Combo 2 Assay-vel és az Aptima GC Assay-vel vizsgált endocervikális kenet vizsgálati minták vizsgálati eredményeinek gyakoriságát foglalja össze.

Az 5a. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását mutatja be a tüneti státusz szerint és összesítve. Az általános érzékenység 92,3% volt (12/13). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében az érzékenység sorrendben 100% (7/7), illetve 83,3% (5/6) volt. Az általános specificitás 99,8% volt (1630/1634). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében a specificitás sorrendben 99,4% (350/352), illetve 99,8% (1280/1282) volt.

A 6a. táblázat az Aptima GC Assay érzékenységét és specificitását mutatja be a mintavétel helye szerint és összesítve. Az érzékenység 80,0%–100% közötti tartományban volt. A specificitás 99,0%–100% közötti tartományban volt.

5. táblázat: A PreservCyt oldatos folyékony Pap vizsgálati mintákhoz használt cervikális mintavételi eszköz eloszlása

Alkalmazott cervikális mintavételi eszköz	Klinikai mintavétel helye						Összesen
	1	2	3	4	5	6	
Spatula/Citokefe	0	124	475	287	57	364	1307
Ecset típusú eszköz	100	0	0	0	240	0	340

5a. táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta esetében

Tünet	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Szenzitivitás (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)
Tüneteket mutató	Pozitív	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negatív	0	0	0	350		
	Összesen	7	0	0	352		
Tünetmentes	Pozitív	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Negatív	1	0	5	1275		
	Összesen	6	0	6	1276		
Összesen	Pozitív	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negatív	1	0	5	1625		
	Összesen	13	0	6	1628		

+/+ = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

¹Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egyértelmű eredmény: Nem egyértelmű endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

6. táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Vizsgálóhely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%- os CI)	PPV (%)	NPV (%)
kenet	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	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	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	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	Összesen	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7
Férfi	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	N.a.	100 (39,8–100)	N.a.	100
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	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	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	Összesen	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8
Vizelet	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	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	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	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	Összesen	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7

6. táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, klinikai vizsgálóhely szerint és összesítve, férfi húgycső kenet, férfi vizelet, női endocervikális kenet, női vizelet, tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet és orvos által vett hüvelyi kenet esetében

Vizsgálati minta	Vizsgálóhely	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
Női kenet	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	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100
	Összesen	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)	84,7	99,9
Női Vizelet	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	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100
	8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100
	Összesen	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)	95,8	99,6
Beteg által vett Hüvelyi kenet (tünetmentes)	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	N.a.	100 (94,7–100)	N.a.	100
	8	43	0	0	43	0	0,0	N.a.	100 (91,8–100)	N.a.	100
	Összesen	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)	84,0	100
Orvos által vett Hüvelyi kenet	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	N.a.	100 (96,4–100)	N.a.	100
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,7–100)	100	100
	Összesen	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)	86,9	99,9

TP = valódi pozitív; FP = hamis pozitív; TN = valódi negatív; FN = hamis negatív.

6a. táblázat: Az Aptima GC Assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, a klinikai vizsgálohely szerint és összesítve, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták esetében

Vizsgálohely	Aptima GC PreservCyt Solution eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Érzékenység (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Pozitív	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negatív	0	0	0	95					
	Összesen	5	0	0	95					
2	Pozitív	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Negatív	0	0	0	123					
	Összesen	1	0	0	123					
3	Pozitív	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negatív	1	0	0	470					
	Összesen	5	0	0	470					
4	Pozitív	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negatív	0	0	3	280					
	Összesen	1	0	3	283					
5	Pozitív	0	0	0	0	0,0	N.a.	100 (297/297) (98,8–100)	N.a.	100
	Negatív	0	0	0	297					
	Összesen	0	0	0	297					
6	Pozitív	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Negatív	0	0	2	360					
	Összesen	1	0	3	360					
ÖSSZES	Pozitív	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
	Negatív	1	0	5	1625					
	Összesen	13	0	6	1628					

N/A = nem alkalmazható.

+/+ = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

+/- = Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/+ = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

¹Egy vizsgálati mintánál fordult elő nem egybehangzó eredmény: Nem egyértelmű endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 Assay-ben/Pozitív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima GC Assay-ben.

7a. táblázat: Fertőzött vagy nem fertőzött személyektől származó, tüneteket mutató férfi húgycső kenetminta *N. gonorrhoeae* eredmények a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC teszt	Összesen
	MS	MU	MS	MU	MS	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164
Fertőzött	+	+	+	+	-	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3
Fertőzött	+	+	=	+	+	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	2
Összesen						576

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **MS** = tüneteket mutató férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

7b. táblázat: *N. gonorrhoeae* baktériummal fertőzött vagy nem fertőzött férfiak vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC teszt	Tüneti státusz		Összesen
	MS	MU	MS	MU	MU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	164	8	172
Fertőzött	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	3	1	4
Fertőzött	+	+	=	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	0	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2	13	15
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	3	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1	4	5
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	=	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	2	6	8
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	0	2	2
Összesen						576	745	1321

Tüneteket mutató = Tüneteket mutató; **Tünetmentes.** = Tünetmentes **N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **MS** = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

7c. táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött nők húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC teszt		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nem fertőzött	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	3	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	N.a.	1	1	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Összesen							811	640	1451

Tüneteket mutató = Tüneteket mutató; **Tünetmentes.** = Tünetmentes **N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem áll rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet.

7d. táblázat: *N. gonorrhoeae*-val fertőzött vagy nem fertőzött alanyok hüvelyi kenetmintáinak eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC teszt		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Fertőzött	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	N.a.	+	0	1	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Fertőzött	+	+	+	N.a.	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Fertőzött	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	-	16	9	25
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	N.a.	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	N.a.	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Összesen							811	640	1451

Tüneteket mutató = Tüneteket mutató; **Tünetmentes** = Tünetmentes **N/A** = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi. **FS** = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **PVS** = beteg által vett hüvelyi kenet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet.

7e. táblázat: Fertőzött állapotú betegektől származó PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták klinikai vizsgálati eredményei *N. gonorrhoeae*-re

Beteg fertőzöttségi állapota	Endocervikális kenet		Tüneti státusz	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC teszt	Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	Pozitív	Pozitív	7	6
Nem fertőzött	Negatív	Negatív	352	1276
Nem fertőzött	Negatív	Pozitív	0	5
Nem fertőzött	Nem egyértelmű	Pozitív	0	1
Összesen			359	1288

Az Aptima Controls RLU-eloszlása

Az Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT és az Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC klinikai vizsgálati minták vizsgálata során elvégzett összes Aptima GC Assay munkafolyamatból származó RLU-k eloszlását a 8. táblázat mutatja be.

8. táblázat: Az Aptima Controls RLU-eloszlása a klinikai vizsgálati mintákkal kapcsolatos vizsgálatok során, beleértve az endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetet, férfi és női vizelet vizsgálati mintákat, valamint a PreservCyt folyékony Pap vizsgálatokat

Kontroll	Statisztikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	193	218
	Átlag	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75. percentilis	5763	5450
	Medián	5175	4859
	25. percentilis	4645	3804
	Minimum	229	158
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	193	218
	Átlag	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75. percentilis	2	3
	Medián	2	2
	25. percentilis	1	2
	Minimum	0	1

Pontossági vizsgálat

Az Aptima GC Assay pontosságát (azaz a reprodukálhatóságot) két külső klinikai vizsgálóhelyen és a Hologic-nál értékelték. Az Aptima GC Assay pontosságát három Aptima GC Assay kit tétellel, három vizsgálóhelyen, hat kezelővel és 108 Aptima GC Assay futtatása során értékelték. Mindhárom vizsgálóhelyen két kezelő összesen hat Aptima GC Assay munkafolyamatot végzett készlettételenként, összesen 36 futtatást készlettételenként. Minden egyes munkafolyamat egy 12 tagú pontossági panelből állt, amely 0–2 433 fg/vizsgálat GC rRNS-t tartalmazott. A reprodukálhatóságot rRNS-sel adalékolt kenetminta szállító közeg felhasználásával állapították meg. A cél mikroorganizmust tartalmazó kenet és vizelet vizsgálati minták tesztelésekor a reprodukálhatóságot nem határozták meg. A 9. táblázat a pontosságra vonatkozó RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV) és a várt eredményekkel való százalékos egyezés tekintetében, a vizsgálóhelyek közötti, a kezelők közötti, a tételek közötti, a munkafolyamatok közötti és a munkafolyamatokon belüli variabilitás kiszámításához.

9. táblázat: Aptima GC Assay pontossági adatok egy 12 tagú pontossági panel segítségével, amely 0–2433 fg/vizsgálat GC rRNS-t tartalmaz.

Koncentráció	N	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Munkafolyamaton belüli		Vizsgálóhelyek közötti		Tételek közötti		Kezelők közötti		Munkafolyamatok közötti	
				SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	11,7	99,8	233,3	N.a.	0	N.a.	0	N.a.	4,3	N.a.	0	N.a.
Alacsony (608–625 fg/mL)	324	5574,4	99,7	617,2	11,1	189,2	3,4	518,1	9,3	311,3	5,6	527,4	9,5
Közepes (6 082 fg/mL)	108	6502,6	100	138,8	2,1	0	0,0	481,9	7,4	514,8	7,9	579,4	8,9
Magas (12 500 fg/mL)	324	6786,0	100	270,3	4,0	0	0,0	581,3	8,6	410,7	6,1	647,1	9,5

SD = szórás; **CV(%)** = százalékos variációs koefficiens; **%-os egyezés** = Százalékos egyezés. **N/A** = nem alkalmazható negatív analit esetén.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára (13) van beállítva.

A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta laboratóriumon belüli pontosságát az Aptima GC Assay-vel úgy határozták meg, hogy a PreservCyt üvegekhez üvegenként 20 GC CFU-t (reakciónként 0,1 CFU) és üvegenként 100 GC CFU-t (reakciónként 0,5 CFU) adtak hozzá. Pozitív és negatív kontrollként 10 000 GC CFU-t tartalmazó üvegeket (50 CFU reakciónként) és a nem adalékolt PreservCyt üvegeket vizsgálták. Tíz, az egyes CFU-szintekkel adalékolt és tíz, nem adalékolt üveget osztottak szét két kezelő között. A kezelők vortexelték az üvegeket, majd üvegenként 14 alikvotot (egyenként 1,0 mL) vittek át 14 Aptima Transfer Tubes csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítás szerint. A kezelők a minták titereit nem ismerték. Az így kapott Pap-STM minták mindegyikét egyszer tesztelték az Aptima GC Assay-vel. Öt napon keresztül összesen öt munkafolyamatot végeztek, így a 0,1, 0,5 és 50 CFU-szinten 140 eredményt kaptak. A negatív kontroll panelre 136 érvényes és 4 érvénytelen eredményt kaptak. Az érvénytelen eredmények oka az volt, hogy egy TTU-t rossz helyre raktak a Leader HC+ készülékben. Az eredményeket a 10. táblázat foglalja össze.

10. táblázat: Aptima GC Assay laboratóriumon belüli pontossági adatok a PreservCyt-re vonatkozóan egy 4 tagú pontossági panel alkalmazásával, amely 0–500 CFU/ mL GC sejtet tartalmaz

Paneltag	CFU/mL PreservCyt	CFU/ rxn	n	Egyezett	% -os egyezés	Átlagos RLU (x1000)	Kezelőn belüli		Napok közötti		Kezelők közötti		Összesen	
							SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
A	1	0,1	140	39	27,9	313,7	758,3	241,7	132,5	42,2	0,0	0,0	769,8	245,4
B	5	0,5	140	113	80,7	1211,1	1031,3	85,2	169,8	14,0	150,4	12,4	1056,0	87,2
C	500	50	140	140	100	5636,8	220,7	3,9	135,7	2,4	0,0	0,0	259,1	4,6
D	0	0	136*	136	100	1,2	0,5	N.a.	0	N.a.	0,3	N.a.	0,6	N.a.

* Négy eredmény érvénytelen volt, mert egy TTU-t rossz helyre raktak a Leader HC+ készülékben.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára (13) van beállítva. N/A = Nem alkalmazható negatív paneltagok esetében. Kezelő = Munkafolyamat. A nem egybehangzó eredményekkel rendelkező mintákat bevonták a jelvariabilitási elemzésbe.

DTS Systems analitikai teljesítmény

A Tigris DTS System rendszerre jellemző analitikai teljesítményt lásd: *A Tigris DTS System analitikai teljesítménye, a Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése* című rész után.

APanther System specifikus analitikai teljesítményt lásd: *A Panther rendszer analitikai teljesítménye*.

Analitikai érzékenység

Az *N. gonorrhoeae* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) 51 különböző klinikai izolátum tenyésztetben és az Aptima CT assay-ben kapott hígításainak közvetlen összehasonlításával határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére vonatkozó állítás 50 CFU/vizsgálat (362 CFU/kenet, 250 CFU/mL vizelet és 487,5 CFU/mL PreservCyt Solution folyékony Pap minta) volt.

Analitikai specificitás

Az Aptima GC Assay segítségével összesen 154 tenyésztett izolátumot vizsgáltak. Ezek az izolátumok 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák, élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak. A *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* kivételével minden mikroorganizmust és a vírusokat $1,0 \times 10^6$ sejt/vizsgálat mennyiségben tesztelték KOVA-Trol vizelet szállító közegben, és 60 mikroorganizmust vizsgáltak Swab Transport Media közegben. A Chlamydia és Neisseria mikroorganizmusokat a PreservCyt Solution táptalajon vizsgálták. A *C. psittaci* VR601-t $8,0 \times 10^4$ sejt/vizsgálat, a *C. psittaci* Vr125-t pedig $1,0 \times 10^5$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A *C. pneumoniae* -t $4,0 \times 10^3$ sejt/vizsgálat, az *U. urealyticum*-ot pedig $6,7 \times 10^6$ sejt/vizsgálat szinten tesztelték. A vírusokat a következőképpen tesztelték: (a) herpes simplex vírus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (b) herpes simplex vírus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (c) humán papillomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kópia/vizsgálat és (d) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ sejt/vizsgálat. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 11. táblázat mutatja be.

11. táblázat: Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humán papillomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</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 breve</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> A szerocsoport	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> B szerocsoport	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C szerocsoport (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D szerocsoport	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y szerocsoport	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 szerocsoport	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</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) = a vizsgált törzsek száma.

Az Aptima GC Assay-ben minden vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott.

Zavaró anyagok

A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a kenetmintákhoz, a PreservCyt folyékony Pap és/vagy vizelet vizsgálati mintákhoz: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták ($1,0 \times 10^6$ sejt/mL). A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá vizelet vizsgálati mintákhoz: 30% vér, vizelet analitok, fehérje, glükóz, ketonok, bilirubin, nitrát, urobilinogén, pH 4 (savas), pH 9 (lúgos), leukociták ($1,0 \times 10^6$ sejt/mL), sejtörmelék, vitaminok, ásványi anyagok, paracetamol, aszpirin és ibuprofén. Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték GC hiányában és jelenlétében, 50 GC sejt/vizsgálat (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékkel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást. Az Aptima GC Assay-ben nem figyeltek meg amplifikáció gátlókat.

Visszanyerés

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, és *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^8$ sejt/vizsgálat) baktériumokat adtak hozzá körülbelül egy 50 GC sejt (250 fg) rRNS-ekvivalensét tartalmazó mintához. Ezek az adalékok nem befolyásolták a GC rRNS amplifikációját és kimutatását az Aptima GC Assay segítségével.

A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai

A. Kenet és vizelet vizsgálati minták

Az endocervikális, húgycső- és hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített mintákhoz GC-t adtak hozzá reakciónként körülbelül 50 CFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat -70 °C-on, -20 °C-on, 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 77. és 117. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten GC-re pozitív volt.

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat női és férfi negatív vizeletmintákból határozták meg. A vizeletmintákhoz reakciónként 100 CFU végkoncentrációban adtak hozzá GC-t. A mintákat 24 órán át 30 °C-on tárolták a vizeletszállító közegbe (UTM) való átvitel előtt. Az UTM mintákat ezután 4 °C és 30 °C hőmérsékleten tartották, és három ismétlésben vizsgálták az 1., 14., 32. és 35. napon. Az UTM mintákat -20 °C-on és -70 °C-on tárolták és három ismétlésben vizsgálták az 1., 35. és 109. napon. Minden ismétlés pozitív volt GC-re a 4 °C-on és -70 °C-on tárolt UTM minták esetében. Amikor az UTM mintákat 30 °C-on tárolták, az ismétlések 94%-a volt pozitív GC-re a 35. napon. Amikor az UTM mintákat -20 °C-on tárolták, az ismétlések 98%-a volt pozitív GC-re a 109. napon.

B. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták

A PreservCyt Solution folyékony Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat negatív feldolgozott és feldolgozatlan folyékony Pap mintákkal határozták meg. A feldolgozatlan minták esetében a PreservCyt Solution mintákból négy készletet vizsgáltak a Cytoc PreservCyt Solution üvegekben történő tárolás után. Minden egyes vizsgálati minta készlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak, a mintákat 2 °C-on, 10 °C-on és 30 °C-on tartották, majd a kiinduláskor, valamint az 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. és 36. napon vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

A feldolgozott minták esetében a PreservCyt Solution mintákból négy készletet használtak fel a feldolgozott minták 2 °C és 30 °C közötti stabilitásának meghatározására. Minden egyes negatív mintakészlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak hozzá, majd a kiinduláskor megvizsgálták őket. A feldolgozás előtt a PreservCyt Solution mintákat hét (7) napig 30 °C-on tárolták, ezzel szimulálva a mintavétel, a Pap-feldolgozás és a mikrobiológiai vizsgáló laboratóriumba történő szállítás között eltelt időt. Hét napos 30 °C-on történő tárolás után minden egyes készletből 1 mL alikvotokat vittek át egy Aptima Specimen Transfer Tube csőbe, és azokat a kiinduláskor vizsgálták, majd 2 °C-ra, 10 °C-ra és 30 °C-ra helyezték. A feldolgozott mintákat ezután 17 napos 30 °C-os, és 36 napos 2 °C és 10 °C közötti tárolás után vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

A hosszabb tárolási körülményeket alátámasztó adatokat a fagyponthoz alatti hőmérsékleten vizsgált negatív feldolgozott PreservCyt Solution minták négy készletéből határozták meg. Minden egyes készlethez vizsgálatonként 50–100 CFU GC-t adtak hozzá, majd a kiinduláskor vizsgálták azokat. Minden egyes készletet először 14 napra 30 °C-ra helyeztek, majd 106 napon keresztül -20 °C-on vagy -70 °C-on tárolták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a GC-re.

C. Fagyasztott (-20 °C-os) vizsgálati minta további stabilitási vizsgálat

Az endocervikális kenet, húgycső kenet, hüvelyi kenet, női vizelet, férfi vizelet és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták -20 °C-on történő ajánlott tárolási körülményeinek alátámasztására szolgáló adatokat minden típusból 90 negatív eredményt mutató vizsgálati minta felhasználásával határozták meg, amelyek közül 30 vizsgálati mintához reakciónként 50 CFU GC-t adtak hozzá, 30 vizsgálati mintához reakciónként 5 CFU CT-t adtak hozzá, 30 vizsgálati mintát pedig nem adalékoltak. A vizsgálati mintákat -20 °C-on tárolták, és a 0., 200. és 400. napon vizsgálták. Valamennyi adalékolt vizsgálati minta esetében teljesült a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritérium.

Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése

Tigris DTS System egyezés

A teljesen automatizált Tigris DTS System rendszerrel és a félautomata DTS Systems rendszerekkel végzett Aptima GC Assay eredmények közötti egyezést endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt Solution Pap vizsgálati minták vizsgálatával értékelték. A klinikai minták mindegyikét egyenként tesztelték az Aptima GC Assay-vel a Tigris DTS System és a DTS Systems rendszerekkel a Hologic laboratóriumában. A vizsgálatok sorrendje nem volt randomizálva. A bevonásra kiválasztott vizsgálati mintákat a Tigris DTS System és a DTS Systems rendszereken vizsgálták.

Klinikai minta egyezési vizsgálat – endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, női és férfi vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták

A nyolc, földrajzilag eltérő, alacsony vagy magas GC-prevalenciájú helyszínről származó, nemibeteg-gondozó, családtervezési és szülészeti-nőgyógyászati klinikán járt női és férfi alanyok endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat adtak. A vizsgálati mintákat közvetlenül a Hologic-hoz szállították vizsgálatra. A Hologic-nál az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati mintákat először az Aptima Combo 2 Assay-vel szűrték a Tigris DTS System rendszeren. A hüvelyi kenet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták szűrése az Aptima Combo 2 Assay-vel történt a DTS Systems rendszereken. Azokat a vizsgálati mintákat, amelyek eredménye véglegesen érvénytelennek vagy nem egyértelműnek bizonyult, nem választották ki az Aptima GC klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálatba.

Az Aptima Combo 2 Assay GC vizsgálatnál pozitív és negatív eredményű százhuszonkilenc női kenetmintát (70 endocervikális és 59 hüvelyi), 133 férfi húgycső kenetet, 72 női vizeletet, 130 férfi vizeletet és 51 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát választottak ki az Aptima GC Assay-nek a Tigris DTS System és a DTS Systems közötti összehasonlító teszteléséhez. Az összehasonlító vizsgálatra bevont vizsgálati minták többsége (88 női kenet, 93 férfi kenet, 47 női vizelet, 70 férfi vizelet és 34 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta) tüneteket mutató személyektől származott. Az eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményt adó mintákat ugyanazon a rendszeren vizsgálták újra, amelyen az eredeti eredményt kapták. Három női vizelet, 1 hüvelyi kenet és 1 férfi húgycső kenet vizsgálati minta kezdeti eredménye nem egyértelmű volt a DTS Systems rendszereken, az ismételt vizsgálat során azonban mindegyik érvényes eredményt adott. Egy férfi és egy női vizeletminta kezdeti eredménye érvénytelen volt a Tigris DTS System rendszeren, az ismételt vizsgálat után mindkét eredmény érvényes volt.

A 12. táblázat a pozitív, negatív és összesített egyezéseket mutatja be az összes párosított eredményre vonatkozóan minden egyes mintatípus esetében tüneti státusz szerint. A női kenet vizsgálati minták (endocervikális és vaginális kenet vizsgálati minták együttesen) nem kiegyensúlyozottak a tüneteket mutató alanyok pozitív és negatív mintáihoz képest, de az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 97,6% (40/41), az „összes” (tüneteket mutató és tünetmentes együttesen) esetében pedig 99,2% (128/129) volt. A férfi húgycső kenet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató, a tünetmentes és az „összes” alany esetében 100%-os volt. Női vizeletminták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 100%, a tünetmentes alanyok esetében 96,0% (24/25), az „összes” esetében pedig 98,6% (71/72) volt.

Férfi vizelet vizsgálati minták esetében az általános egyezés a tüneteket mutató alanyok esetében 98,6% (69/70), a tünetmentes alanyok esetében 100%, az „összes” esetében pedig 99,2% (129/130) volt. A PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintáknál a tüneteket mutató, a tünetmentes és az „összes” alany esetében az általános egyezés 100%-os volt. A tünetmentes alanyoktól származó viszonylag kisebb vizsgálati mintaszám miatt lehetséges, hogy ezek az

eredmények nem általánosíthatók a tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati mintákon végzett Aptima GC Tigris DTS System vizsgálatra.

Lásd a 4. táblázatban az Aptima GC Assay teljesítményére vonatkozó becsléseket a DTS Systems rendszereken vizsgált endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták esetében, és az 5a. táblázatban a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében. A Tigris DTS System rendszerre vonatkozó klinikai teljesítmény becslések endocervikális kenet, hüvelyi kenet, férfi húgycső kenet, férfi és női vizelet, valamint PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében várhatóan hasonlóak lesznek, tekintettel az egyezési eredményekre.

12. táblázat: Klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat: Pozitív, negatív és összesített egyezések tüneti státusz szerint

Tünet	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Tüneteket mutató	kenet	Női*	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Férfi	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Vizelet	Női	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Férfi	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt	Női	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
	Tünetmentes	kenet	Női*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)
Férfi			40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
Vizelet		Női	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Férfi	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
PreservCyt		Női	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
Összesen		kenet	Női*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)
	Férfi		133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Vizelet	Női	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Férfi	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	PreservCyt	Női	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

A „+” pozitív eredményt, a „-” negatív eredményt jelöl, CI = konfidenciaintervallum.

*Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

¹Egy eltérés hüvelyi kenetnél.

Pontossági vizsgálat

A Tigris DTS System rendszeren végzett Aptima GC Assay teljesítményének variabilitására gyakorolt hatást több tényező esetében, 12 tagú STD reprodukálhatósági panelek segítségével értékelték. A paneltagok 0-250 000 fg GC rRNS-t tartalmaztak vizsgálatonként. A paneltagok között volt olyan GC-koncentrációjú, amely az analitikai érzékenységi követelménynek megfelelő 250 fg GC rRNS/vizsgálat értéken volt.

A paneleket 1 külső vizsgálóhelyen és a Hologic-nál tesztelték 2 Aptima GC Assay reagenstétel felhasználásával. A Hologic-nál 2 kezelő egyenként 3 érvényes munkalistát végzett el reagenstételenként 2 Tigris DTS System készüléken. A külső vizsgálóhelyen 2 kezelő, reagenstételenként 3 érvényes munkalistát végzett el 1-1 Tigris DTS System készüléken. Az egyik munkalista munkafolyamat-ellenőrzésekből és hat 12 tagú panelből állt. Az érvényes vizsgálati munkalistákból származó, eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményű mintákat nem vizsgálták újra. Tizenegy minta véglegesen érvénytelen eredményt kapott, és azokat kizárták a reprodukálhatósági elemzésekből.

A reprodukálhatóságot úgy határozták meg, hogy kiszámították a végső vizsgálati eredmények és a várt eredmény közötti egyezést minden egyes paneltag esetében. A reprodukálhatóságot a jel szórásának és variációs koefficiensének (CV) kiszámításával is értékelték a vizsgálóhelyek, a kezelők, a tételek és a munkalisták tekintetében. A GC-negatív paneltagok esetében a CV-eket nem számolták ki, mivel a jelértékek alacsonyok, és elméletileg nullával egyenlőek lehetnek. A 13. táblázat a reprodukálhatósági eredményeket mutatja be. A Tigris DTS System rendszerrel végzett Aptima GC Assay minden eredménye megfelelt a várt eredményeknek a 0, 250, 25 000 és 250 000 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltagok esetében. A vizsgálatonként 2 500 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltagok esetében a várt eredményekkel való egyezés 99,8%-os volt. A CV-értékek legfeljebb 9,0%-osak voltak. Ezek az adatok az Aptima GC Assay jó reprodukálhatóságára utalnak a Tigris DTS System használatával.

13. táblázat: A Tigris DTS Systems pontossági adatai

Konc. (fg rRNS/ vizsgálat)	n	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Vizsgálóhelyek közötti		Kezelők közötti		Tételek közötti		Munkalisták közötti		Munkalistán belüli	
				SD (x1000)	CV (%)	SD ¹ (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	859 ²	4,6	100	1,7	N.a.	0,0	N.a.	0,3	N.a.	0,7	N.a.	2,7	N.a.
250	429 ³	4148	100	236	5,7	170	4,1	212	5,1	94,9	2,3	222	5,3
2 500	429 ⁴	5361	99,8	275	5,1	145	2,7	273	5,1	25,1	0,5	482	9,0
25 000	430 ⁵	5871	100	325	5,5	163	2,8	303	5,2	106	1,8	176	3,0
250 000	431 ⁶	6037	100	317	5,2	167	2,8	303	5,0	126	2,1	186	3,1

Agrmt = Egyezés, Conc = Koncentráció, CV = Variációs koefficiens, N/A = Nem alkalmazható negatív mintákra, RLU = Relatív fényegységek, SD = szórás.

¹ Az SD és a CV érték a véletlenszerű hatások modellje szerint 0, illetve 0,0%, ha az adott forrásból eredő variabilitás a véletlenszerű hibákhoz és/vagy más források variabilitásához képest számszerűen negatív.

² Ebből az elemzésből 4 mintát kizártak a végleges eredmények érvénytelensége miatt. Ezenkívül egy munkalistából hiányzott egy GC-negatív paneltag 1-1 ismétlése.

³ Ebből az elemzésből 3 mintát kizártak a végleges eredmények érvénytelensége miatt.

⁴ Ebből az elemzésből 2 mintát kizártak a végleges eredmények érvénytelensége miatt. Ezenkívül két munkalistából hiányzott egy-egy ismétlés a egy paneltagnál 2 500 fg GC rRNS/vizsgálat mennyiséggel, és egy munkalistában volt 1 további ismétlés egy vizsgálatonként 2 500 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltagnál.

⁵ Ebből az elemzésből 2 mintát kizártak a végleges eredmények érvénytelensége miatt. Ezenkívül, egy munkalistában volt 1 további ismétlés egy vizsgálatonként 25 000 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltagnál. Ugyanebből a munkalistából hiányzott egy vizsgálatonként 25 000 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltag 1 ismétlése.

⁶ Egy munkalistából hiányzott 1 ismétlés egy vizsgálatonként 250 000 fg GC rRNS-t tartalmazó paneltagnál.

Megjegyzés: Az érvénytelen teszteredményekkel rendelkező mintákat kizárták. A jel variabilitásának elemzésében a nem egybehangzó eredményű mintákat figyelembe vették.

A Tigris DTS System analitikai teljesítménye

A Panther System specifikus analitikai teljesítményét lásd a *Panther System analitikai teljesítményjellemzői* részben.

Analitikai érzékenységi egyenértékűségi vizsgálat

Az endocervikális kenet készlet, a hüvelyi vizsgálati minta készlet, a vizelet vizsgálati mintakészlet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintakészlet érzékenységi paneljeit vizsgálatonként GC 250 fg rRNS koncentrációval készítették, és 60 ismétléssel tesztelték a Tigris DTS System rendszeren. A Tigris DTS System százalékos pozitivitása (95% CI) az endocervikális kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a hüvelyi kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a vizelet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta esetében pedig 100% (95,1 – 100) volt.

GC rRNS adalékolt klinikai panel vizsgálat

A GC rRNS-sel adalékolt klinikai panel vizsgálat a két rendszer közötti egyezést értékelte, a Hologic által készített, 0-250 000 fg rRNS/vizsgálat GC-vel adalékolt GC klinikai panel felhasználásával. A GC klinikai panelek olyan endocervikális kenet, hüvelyi kenet, húgycső kenet, férfi vizelet, női vizelet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákból készültek, amelyek a Hologic-nál végzett vizsgálat során a DTS Systems rendszereken negatív Aptima GC eredményeket mutattak. A negatív vizsgálati mintákat mintatípusonként egyesítették, GC rRNS-sel adalékoltak vagy nem adalékoltak, és több ismétlésben alikvotokat mértek ki minden egye paneltagból. A 6 panel minden egyes tagjának különböző rRNS-szintekkel adalékolt ismétléseit kombinálták, és így hoztak létre minden egyes mintatípushoz egy-egy klinikai panelt. Minden panel összesen 132 ismétlést tartalmazott.

A férfi és női vizeletre vonatkozó kezdeti adatok szerint a Tigris DTS System rendszerrel a panel néhány olyan tagja, amely a névleges analitikai érzékenység alatti szinten tartalmazott rRNS-t, váratlan negatív eredményt adott. Két nyomonkövetési vizsgálatot végeztek a várt eredményekkel való egyezés kimutatására és megerősítésére adalékolt férfi és női vizelet panelekkel. Az eredeti vizsgálati terv a negatív mintákat egyetlen törzskészletben egyesítette. A férfi és női vizelet vizsgálati minták nyomon követési vizsgálati tervét módosították. A vizsgálati mintákat megerősített negatív mini készletekbe mérték szét alikvotonként, a pozitív és negatív panelek létrehozásához. Minden panelhez százharmincnyolc ismétlés készült.

A 14. táblázat az rRNS egyes szintjeinek százalékos egyezését mutatja az endocervikális kenet, a hüvelyi kenet, a húgycső kenet, a férfi vizelet, a női vizelet és a PreservCyt folyékony Pap panelek esetében a Tigris DTS System és a DTS Systems várható GC-eredményeivel. A GC koncentráció tartománya <1 log és >3 log 250 fg rRNS/vizsgálat között volt.

A 14. táblázatban Tigris DTS System és a DTS Systems rendszerek közötti klinikai panelvizsgálat általános százalékos egyezését is bemutatjuk.

14. táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/vizsgálat)	Ismétlések	Tigris %-os egyezés	DTS %-os egyezés	A Tigris és a DTS közötti általános %-os egyezés (95%-os CI)
Endocervikális	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
kenet	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	29*	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Húgycső	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Első vizsgálat	Nincs célmolekula	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Nagyon alacsony	25	30	63,3 (19/ 30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Férfi vizelet	Nincs célmolekula	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Nyomonkövetés 2	Nincs célmolekula	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	

*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

14. táblázat: GC rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat (folytatás)

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/vizsgálat)	Ismétlések	Tigris %-os egyezés	DTS %-os egyezés	A Tigris és a DTS közötti általános %-os egyezés (95%-os CI)
Első vizsgálat	Nincs célmolekula	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Nagyon alacsony	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Alacsony	250	30	80 (24/30)	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Női vizelet Nyomonkövetés 1	Nincs célmolekula	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Nagyon alacsony	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
Nyomonkövetés 2	Nincs célmolekula	0	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
	Nagyon alacsony	25	30	90 (27/30)	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	
PreservCyt folyékony Pap	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	25	30	100	100	
	Alacsony	250	30	100	100	
	Közepes	2 500	30	100	100	
	Magas	250 000	30	100	100	

*A minta elégtelen mennyisége miatt nem vizsgálták mindkét rendszeren

Analitikai specificitás egyenértékűségi vizsgálat

Egy nukleinsav-amplifikációs vizsgálat esetében az egyes organizmusokra vonatkozó analitikai specificitást nagyrészt a vizsgálat kémiai jellemzői (pl. oligonukleotid-szekvenciák) határozzák meg, nem a platform. Mivel az Aptima GC Assay reagensek azonosak a Tigris DTS System és a DTS Systems között, a Tigris DTS System analitikai specificitási kísérleteit úgy tervezték, hogy a legnagyobb kihívást jelentő tenyésztett izolátumokra összpontosítsanak. Ezek közé a szervezetek közé tartoztak azok is, amelyekről ismert, hogy más amplifikációs vizsgálatokban keresztreakciót mutatnak. Huszonnégy (24) tenyésztett izolátumot választottak ki a 11. táblázatban szereplő mikroorganizmus panelből, beleértve 17 olyan mikroorganizmust, amelyek a legközelebbi rokonságban állnak a GC-vel. Egy (1/648) hamis pozitív eredmény kivételével valamennyi vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt adott. Ez a *C. pneumoniae* esetében volt megfigyelhető, ahol a 27 vizsgált ismétlésből 1 hamis eredményt adott. Az ismételt tesztelés nem támasztotta alá a keresztreaktivitást ezzel a mikroorganizmussal (*C. pneumoniae*), mivel 6 további ismétlésnél nem észleltek pozitív eredményt.

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

A teljes vért (amely az urogenitális mintákban gyakran megtalálható anyag, és amelyről ismert, hogy zavar egyes amplifikációs vizsgálatokat) használták annak megállapítására, hogy a Tigris DTS System hasonló mértékben tolerálja a potenciálisan zavaró anyagok jelenlétét, mint a DTS Systems. Friss vért adtak hozzá klinikai kenet, hüvelyi kenet, vizelet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta készletekhez, majd a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást vizsgálták a GC célmolekula hiányában és jelenlétében 50 GC CFU/vizsgálat (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékével. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. A vizsgálati mintákat két Tigris DTS System rendszeren vizsgálták. A célnukleinsavat tartalmazó valamennyi minta pozitív volt, amikor 10%-os vérszint mellett vizsgálták a kenet vizsgálati mintákat, a hüvelyi kenet vizsgálati mintákat, a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat, és 30%-os vérszint mellett a vizelet vizsgálati mintákat. Minden olyan minta, amely nem tartalmazott célmolekulát, GC-re negatív volt. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a vizsgált szinteken a teljes vér valószínűleg nem befolyásolja a Tigris DTS System GC-eredményét.

A Tigris DTS System rendszerre vonatkozó átviteli vizsgálatok

Annak megállapítása érdekében, hogy a Tigris DTS System minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Tigris DTS System rendszerrel végeztek egy vizsgálatot, melyben három Tigris DTS System rendszerrel teszteltek adalékolt paneleket. A vizsgálatban 20% magas célmolekula tartalmú, reakciónként $1,0 \times 10^9$ sejtet tartalmazó GC mintát használtak, amelyeket véletlenszerűen osztottak el a 80%-ban negatív minták között, amelyek kenetminta szállító közeget tartalmaztak. A tanulmányban 576 magas célmolekula tartalmú és 2 376 negatív mintát vizsgáltak a három Tigris DTS System rendszerben. A 15. táblázat azt mutatja, hogy a teljes átviteli arány átlagosan 0,21% volt (5/2370). Összesen 6 negatív mintát jelentettek érvénytelennek, és azokat kizárták a számításból. Külön elemzést végeztek a vizsgálati populáció egy olyan negatív mintákból álló részhalmazán, amelyek közvetlenül a magas célmolekula tartalmú pozitív mintákat követték. A populáció ezen alcsoportjának átviteli aránya átlagosan 0,95% (4/422) volt. Ebben az alcsoportban a hamis pozitív eredmények esetében az átviteli arány 0% és 2,16% között mozgott a három Tigris DTS System rendszerben. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a Tigris DTS System rendszerben a szennyeződés minimálisra csökkent.

15. táblázat: A Tigris DTS System rendszerrel megfigyelt összesített átvitel összefoglalása

Készülék	Érvényes negatív tesztek száma	GC hamis pozitív tesztek száma összesen	GC hamis pozitív tesztek %-os aránya	Konfidenciaintervallumok (95%-os CI)
Tigris 1	787	0 ^a	0,00	0,00–0,38
Tigris 2	791	1 ^b	0,13	0,00–0,70
Tigris 3	792	4 ^c	0,51	0,14–0,29
Minden készülék	2370	5	0,21	0,07–0,49

^a A Tigris 1-nél nem volt hamis GC pozitív eredmény közvetlenül a magas célmolekula tartalmú panelt követően.

^b A Tigris 2-nél egy hamis GC pozitív eredmény született közvetlenül egy magas célmolekula tartalmú panelt követően.

^c A Tigris 3-nál három hamis GC pozitív eredmény született közvetlenül a magas célmolekula tartalmú panelt követően.

A Panther rendszer analitikai teljesítménye

Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Az egyes negatív vizeletmintákat GC-vel adalékolták, ezzel létrehozva egy 120 GC-pozitív vizeletmintából álló panelt. A GC pozitív paneltagokhoz 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL vagy 1250 CFU/mL (25 fg/vizsgálat, 250 fg/vizsgálat vagy 2500 fg/vizsgálat) koncentrációban adták hozzá a mikroorganizmusokat. Ezenkívül 120 GC-negatív vizelet vizsgálati mintát gyűjtöttek. A pozitív és negatív paneleket három Panther és három Tigris DTS System rendszeren tesztelték. A Panther System és a Tigris DTS System rendszerek közötti pozitív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A Panther System és a Tigris DTS System rendszerek közötti negatív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A vizsgálat eredményeit a 16. táblázat mutatja be.

16. táblázat: Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat: A várt GC eredményekkel való egyezés

Paneltag	Koncentráció		Ismétlések	Tigris %-os egyezés	Panther %-os egyezés
	CFU/mL	fg/vizsgálat			
Nagyon alacsony pozitív	12,5	25	117	100	100
Alacsony pozitív	125	250	120	100	100
Közepes pozitív	1 250	2500	120	100	100
Negatív	0	0	360	100	100

A Tigris és a Panther közötti összesített pozitív százalékos egyezés (95%-os CI): 100% (98,9–100).

A Tigris és a Panther közötti összesített negatív százalékos egyezés (95%-os CI): 100% (98,9–100).

Analitikai érzékenységi vizsgálat

Az Aptima GC Assay analitikai érzékenységét három reprezentatív mintamátrixon tesztelték. Ezek a minták vizeletszállító közeggel (UTM), kenetminta szállító közeggel (STM) hígított PreservCyt folyékony Pap oldattal és STM-mel feldolgozott vizeletminták. A CT rRNS-t e három mátrix készleteihez adagolták a következő koncentrációkban: 25 fg/vizsgálat, 250 fg/vizsgálat és 2500 fg/vizsgálat (12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL vagy 1250 CFU/mL rRNS-ekvivalens). Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS: RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. Ezeket a paneleket három Panther készüléken tesztelték két reagenstétellel, 96 ismétlésben. Kiszámították a várt eredménnyel való pozitív egyezést. A várt eredményekkel való egyezés 100%-os (95% CI 96,2–100%) volt az összes vizeletpanel esetében, 100%-os (95% CI 96,2–100%) az összes PreservCyt folyékony Pap oldat panelek esetében, és 100%-os (95% CI 96,1–100%) az összes STM panel esetében. A vizsgálat analitikai érzékenysége 125 CFU/mL.

Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima GC Assay pontosságát három Panther System rendszeren, két Aptima GC Assay készlet tételein értékelték 24 napon keresztül. A paneleket úgy készítették, hogy a GC rRNS-t az STM-hez adalékolták a 17. táblázatban feltüntetett koncentrációkban. A kezelők naponta két munkafolyamatot végeztek minden egyes paneltagot munkafolyamatonként két-két ismétlésben vizsgálva. Kiszámították a várt eredménnyel való egyezést, és a pontosságot az NCCLS EP5-A2 (15) iránymutatása szerint becsülték meg. Az ismétlések száma minden panel esetében 96 volt. A 17. táblázat a pontossági RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV), a várt eredményekkel való százalékos egyezés, valamint a készülékek közötti, tételek közötti, munkafolyamatok közötti és munkafolyamaton belüli variabilitás tekintetében.

17. táblázat: A Panther pontossága az Aptima GC Assay esetében

Mátrix	GC (CFU/mL)	N	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Készülékek közötti		Tételek közötti		Munkafolyamatok közötti		Munkafolyamaton belüli		Összesen	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	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*	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
Vizelet	0	95*	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	0	95*	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

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyen esetben SD=0 és CV=0%.

* az n=95 érték 1 érvénytelen ismétlést jelzett a 96-ból, amelyet nem ismételt meg.

Analitikai specifitás

Az analitikai specifitást nem vizsgálták a Panther készüléken. Lásd: *Analitikai specifitás egyenértékűségi vizsgálat*, a *A Tigris DTS System analitikai teljesítménye* című részben.

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

Az urogenitális vizsgálati mintákban általában megtalálható vér zavarhat egyes amplifikációs vizsgálatokat. Teljes vért használtak annak megállapítására, hogy a vér milyen mértékben zavarja a Panther System rendszert e potenciális zavaró anyag tekintetében. Friss vért adtak hozzá hüvelyi kenet vizsgálati minták, utólagosan feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták vagy vizelet vizsgálati minták klinikai készleteihez, majd GC-célmolekula jelenlétében és hiányában vizsgálták a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást. A célkoncentrációként az egy 125 GC CFU/mL (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékét használták, mivel ez képviseli a vizsgálat analitikai érzékenységét. A vizsgálati mintákat a Panther System rendszerrel tesztelték. Minden célnukleinsavat tartalmazó minta pozitívnak bizonyult, ha a vizsgálat során 10(v/v)% vér volt a kenet vagy PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákban, vagy 30(v/v)% vér a vizelet vizsgálati mintákban. Minden olyan

mintát, amely nem tartalmazott célmolekulát, helyesen negatívnak azonosították. Ezek az eredmények megegyeznek a Tigris DTS System esetében kimutatott eredményekkel, amikor a mintákat ugyanolyan mennyiségű vérral adalékolták. A kenet, PreservCyt és vizelet vizsgálati mintákhoz hozzáadott vér a normál mintavétel során várhatóan jóval nagyobb mennyiségben nem befolyásolta a Panther System eredményeit.

Átviteli vizsgálatok a Panther System rendszerre vonatkozóan

Annak megállapítása érdekében, hogy a Panther System minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Panther System rendszerrel végeztek egy több munkafolyamatból álló vizsgálatot, amelyben adalékolt paneleket teszteltek. Az átvitelt a negatív minták között elosztott, körülbelül 20%-ban magas titerű GC-minták felhasználásával értékelték. A munkafolyamatok során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát egy meghatározott séma szerint helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert GC rRNS felhasználásával készítették el, hogy 5×10^5 fg rRNS/reakció ($2,5 \times 10^5$ CFU/mL rRNS-ekvivalens) végső koncentrációt kapjanak. A vizsgálatot 5 munkafolyamattal végezték három Panther System rendszeren, összesen 2923 negatív mintával. Az összesített átviteli arány 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1% volt. A magas titerű munkafolyamatokból összesen 17 negatív mintát jelentettek érvénytelennek, és azokat kizárták a számításból.

Irodalomjegyzék

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2119. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November.
3. **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.
4. **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.
5. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
6. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
7. **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.
8. **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.
9. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
10. **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.
11. **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.
12. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
13. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
14. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
16. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.

17. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
18. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
19. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
20. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
21. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
22. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
23. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
24. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **37**:74-80.



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Hologic, Inc.
10210 Genetic Center Drive
San Diego, CA 92121 USA

Amerikai és nemzetközi elérhetőségek:

Ügyfélszolgálat: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Műszaki segítségnyújtás: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

További elérhetőségekért látogasson el a www.hologic.com oldalra

A Hologic, az Aptima, az Aptima Combo 2, a DTS, a Leader, a Panther, a PreservCyt, az SB100, a ThinPrep, a Tigris és a TMA a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei és/vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

Az eppendorf (stilizált) és a REPEATER az Eppendorf AG védjegyei.

A KOVA-TROL a Hycor Biomedical, Inc. védjegye.

A RAININ a Rainin Instrument, LLC. védjegye.

A TECAN és a FREEDOM EVO a Tecan Group AG. védjegyei.

A jelen használati utasításban megjelenő minden további védjegy a jogos tulajdonosáé.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2003-2019 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

502185HU Rev. 009
2019-10