

Aptima Combo 2™ Tests

Lietošanai *in vitro* diagnostikai.

Tikai eksportam no ASV.

Vispārējā informācija.....	2
Paredzamais pielietojums	2
Testa kopsavilkums un darbība	2
Procedūras norise	2
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	3
Uzglabāšanas un lietošanas nosacījumi.....	4
Paraugu ievākšana un uzglabāšana.....	6
DTS Sistēmas.....	8
Iekļautie reaģenti un materiāli.....	8
Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi	9
Papildus materiāli.....	10
DTS Sistēmas testa procedūra.....	10
Procedūras instrukcijas	14
Tigris DTS sistēma	16
Iekļautie materiāli un reaģenti.....	16
Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi	17
Papildus materiāli.....	17
Tigris DTS Sistēmas testa procedūra	18
Procedūras instrukcijas	19
Panther Sistēma.....	21
Iekļautie reaģenti un materiāli.....	21
Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi	22
Papildus materiāli.....	23
Panther Sistēmas testa procedūra	23
Procedūras instrukcijas	25
Testa interpretācija- kvalitātes kontrole/pacientu rezultāti	27
Ierobežojumi	28
DTS Sistēmas paredzamās vērtības	30
DTS Sistēmas klīniskās veiktspējas raksturojums.....	32
DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums.....	54
Tigris DTS Sistēmas klīnisko paraugu atbilstība	57
Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums.....	62
Panther Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums	65
Bibliogrāfija.....	68

Vispārējā informācija

Paredzamais pielietojums

Aptima Combo 2™ tests ir mērķa nukleīnskābes amplifikācijas zondes tests, kurš izmanto mērķa satveršanu ribosomālu RNA (rRNS) no *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (GC) kvalitatīvai noteikšanai un diferenciācijai *in vitro* hlamidiālu un/vai gonokoku izraisīto uroģenitālo slimību diagnostikai ar Tigris™ Sistēmu, vai Panther™ Sistēmu, vai arī izmantojot noteiktas DTS™ Sistēmu pusautomātiskās iekārtas. Testu var pielietot sekojošu paraugu pārbaudēm, kuri iegūti no simptomātiskiem pacientiem: klīniski ņemtiem endocervikāliem, vagināliem un vīriešu uretrālo uztriepju paraugiem; no pacienšu pašu ņemtiem vaginālo uztriepju paraugiem¹; sieviešu un vīriešu urīna paraugiem. Tests ir paredzēts arī ginekoloģisko paraugu testēšanai kā simptomātiskiem, tā asimptomātiskiem pacientiem. PreservCyt™ Šķīduma pudelītēs ievāktie cervikālie paraugi var tikt testēti kā ar pirms-, tā arī ar pēc-Pap apstrādi. Pēc-Pap apstrādātu paraugu testēšanai pastāv ierobežojums, ka var tikt testēti tikai paraugi, kuri tika apstrādāti tikai ThinPrep™ 2000 Sistēmā.

¹No pacientiem ievāktie vaginālo uztriepju paraugi ir papildus iespēja sieviešu novērošanai gadījumos, kad nav nozīmēti vaginālie izmeklējumi. Vaginālo uztriepju paraugu ievākšanas komplekts nav paredzēts lietošanai mājas apstākļos.

Testa kopsavilkums un darbība

Chlamydia trachomatis (CT) un *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infekcijas ir divas visvairāk izplatītas seksuāli transmisīvas infekcijas pasaulē. Tikai ASV bija aptuveni 1,307,893 jaunu CT gadījumu (426.0 gadījumi uz 100,000 iedzīvotājiem) un 309,341 jaunu GC gadījumu (100.8 uz 100,000 iedzīvotājiem), kuri tika reģistrēti saslimšanas kontroles iestādēs 2010.gadā (5).

Hlamidijas ir nekustīgas, gram-negatīvas, obligāti iekššūnu baktērijas. CT sugas atbilst piecpadsmit serovāriem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3), kuri var izraisīt cilvēku saslimšanu (34). Serovāri no D līdz K ir galvenais iemesls ģenitālo hlamidiālo infekciju iemesls vīriešiem un sievietēm (26). *C. trachomatis* var izraisīt ne gonokoku izcelsmes uretrītu, epididimītu, proktītu, cervicītu, akūtu salpingītu un iegurņa iekaisuma slimību (PID) (3, 15, 28, 29). *C. trachomatis* infekcijas bieži ir asimptomātiskas kā vīriešiem tā sievietēm. Bērni, kuri ir dzimuši inficētām mātēm, ir pakļauti ievērojami augstākam riskam saslimt ar inkluzīvo konjunktivītu (blenoreju) un hlamidiālo pneimoniju (1, 11, 27).

Vēsturiski tika pielietotas vairākas CT noteikšanas metodes klīniskajās laboratorijās, ieskaitot šūnu kultūras, tiešu fluorescento antivielu testēšanu un enzīmu imūntestu. Jaunākās CT noteikšanas metodikas ietver tiešos DNS zondes testus un nukleīnskābju amplifikācijas (NAAT) DNS zondes testus. Kādreiz šūnu kultūra tika uzskatīta par "zelta standartu" CT noteikšanai. Kultūra ir ļoti specifiska, taču zinātniskās publikācijas uzrāda, ka NAAT DNS zondes tehnoloģijām ir augstāka klīniskā jutība, salīdzinot ar kultūru (2, 9, 17, 30). Ņemot vērā to, ka tai ir zemāka klīniskā jutība un atšķirīga veiktspēja dažādās laboratorijās, tad daudzās laboratorijās kultūras testi tika aizvietoti ar tiešiem DNS zondes un NAAT testiem.

N. gonorrhoeae ir aģents, kas izraisa gonorejas slimību. *N. gonorrhoeae* ir nekustīgi, gram-negatīvi diplokoki. Vairumā gadījumu gonorejas infekcijas ir nekomplīcētas, ģenitālā trakta lejasdaļas infekcijas un var būt asimptomātiskas. Tomēr, ja sievietēm netiek nozīmēta ārstēšana, infekcija var pārvietoties augšup un izraisīt PID. PID var parādīties kā endometrīts, salpingīts, pelvoperitonīts un tuboovariāli abscesi. Nelielam procentam personu, kurām ir gonokoku infekcijas, var attīstīties diseminēta gonokoku infekcija (DGI) (14, 20).

Tradicionāli GC infekcijas diagnostikai nepieciešama organisma izolācija selektīvā vidē ar diplokoku novērošanu Gram-iekrašotās iztriepēs (16). Kultūru metodēm ir laba klīniskā jutība, taču tās ir ļoti jutīgas uz atbilstošu paraugu pielietošanu. Neatbilstošas paraugu uzglabāšanas un transportēšanas rezultātā organismi var zaudēt dzīvotspēju un uzrādīt negatīvus testa rezultātus. Papildus, neatbilstošas paraugu ievākšanas procedūras rezultātā var iegūt toksiskus paraugu materiālus un, ķermeņa sekrēti var izraisīt nepatiesi negatīvus testa rezultātus (8, 18). Plaši izmantotās ārpus kultūru metodes GC noteikšanai ietver tiešas DNS zondes testus un NAAT.

NAAT pirmajai paaudzei CT un GC bija tehnoloģiskie ierobežojumi, kuri atsaucās uz testu veiktspēju. Šie ierobežojumi attiecās uz sarežģītu paraugu apstrādi un paraugu reakcijas pārtraukšanu (inhibīciju), kas izraisīja nepatiesi negatīvus rezultātus (6, 9, 12, 18, 24, 30, 31, 32). Aptima Combo 2 tests ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa satveršanas, transkripcijas pastarpinātas amplifikācijas (TMA™), un Duālā Kinētiskā testa (DKA) tehnoloģijas, lai virzītu parauga apstrādi, amplificējamo mērķa rRNS, un noteiktu atbilstošu amplifikācijas objektu. Pētījumi, kuros tika salīdzināta veiktspēja un paraugu reakciju pārtraukšana dažādās amplifikācijas sistēmās demonstrēja priekšrocības mērķa satveršanā, TMA, un DKA tehnoloģijās (8, 12). Aptima Combo 2 tests kvalitatīvi nosaka CT un/vai GC rRNS klīniski ņemtās endocervikālos, vaginālos un no vīriešu uretras ievāktos uztriepju paraugos, PreservCyt šķīduma šķidrājos Pap paraugos, kā arī sieviešu un vīriešu urīna paraugos no simptomātiskām un asimptomātiskām personām.

Procedūras norise

Aptima Combo 2 tests apvieno mērķa satveršanas, TMA, un DKA tehnoloģijas.

Paraugi tiek ņemti un pārnesti attiecīgajās paraugu transportēšanas mēģenēs. Transporta šķīdumi šajās mēģenēs atbrīvo rRNS mērķus un pasargā tos no noārdīšanās uzglabāšanas laikā. Laboratorijā veicamajā Aptima Combo 2 testa laikā mērķa rRNS molekulas tiek izolētas no paraugiem, izmantojot satveršanas oligomēru ar mērķa satveršanu ar magnētisko mikrodaļiņu izmantošanu. Satveršanas oligomēri satur sekvences, kas atbilst noteiktiem mērķa molekulu reģioniem un deoksiadenozīna atlieku rindu. Katram mērķim tiek izmantots specifisks satveršanas oligomērs. Hibridizācijas stadijas laikā satveršanas oligomēru specifisko reģionu sekvences piesaistās mērķa molekulu specifiskajiem reģioniem. Satveršanas oligomēra:mērķa komplekss tiek izdalīts no šķīduma samazinot reakcijas temperatūru līdz istabas temperatūrai. Šāda veida temperatūras samazināšana ļauj notikt hibridizācijas procesam starp satveršanas oligomēra deoksiadenozīna reģionu un polidioksimidīna molekulām, kuras ir kovalenti saistītas ar magnētiskajām daļiņām. Mikrodaļiņas un tām piesaistītās satvertās mērķa molekulas tiek pievilktas pie reakcijas trauka sienas ar magnētu palīdzību un, supernatants tiek aspirēts. Daļiņas tiek skalotas, lai aizvāktu sākotnējā parauga atliekas, kuras var saturēt amplifikācijas reakcijas inhibitorus. Pēc mērķa satveršanas darbību veikšanas paraugi ir gatavi amplifikācijai.

Mērķa amplifikācijas testi balstās uz komplementāru oligonukleotīdu praimeru spēju specifiski sasaistīties un veikt mērķa nukleīnskābju pavedienu enzimatisko amplifikāciju. Aptima Combo 2 tests replicē 23S rRNS specifisko reģionu no CT un 16S rRNS specifisko reģionu no GC ar DNS starpniecību. Katrai mērķa molekulai tiek lietots īpašs praimeru komplekts. rRNS amplifikācijas produkta sekvenču (amplikona) noteikšana tiek sasniegta ar nukleīnskābes hibridizācijas palīdzību. Vienpavediena hemiluminiscentās DNS zondes, kuras ir komplementāras katra mērķa amplikona reģionam, ir iezīmētas ar dažādām akridīnija estera molekulām. Iezīmētās DNS zondes kombinējas ar amplikonu, lai veidotu stabilus RNS:DNS hibrīdus. Izlases (selekcijas) reaģents nodala hibridizēto zondi no nehibridizētas, tādējādi novēršot signāla veidošanos no nehibridizētās zondes. Noteikšanas stadijas laikā gaisma, kura tiek izstarota no iezīmētiem RNS:DNS hibrīdiem tiek mērīta kā fotonu signāli ar luminometru un izteikta relatīvajās gaismas vienībās (RLU). Veicot DKA, atšķirības CT un GC zonu kinētiskajos profilos pieļauj signālu diferenciaciju; kinētiskie profili ir atvasināti no fotonu plūsmas lasījumiem noteikšanas nolāšanās laikā. Hemiluminiscentās noteikšanas reakcija CT signālam ir kinētiski ļoti strauja, „zibens” kinētiskā tipa. Hemiluminiscentās noteikšanas reakcija GC signālam ir relatīvi lēnāka un tā atbilst ‘spīdēšanas’ kinētiskajam tipam. Testa rezultāti tiek noteikti ar robežvērtību atbilstoši kopējam RLU un kinētiskās līknes tipam.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietot *in vitro* diagnostikai.
- B. Papildus specifiskiem brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un procedūrām, kas attiecas uz Tigris DTS Sistēmas piesārņojuma kontroli, skatīt *Tigris DTS Sistēmas Operatora Rokasgrāmatu*.
- C. Papildus specifiskiem brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un procedūrām, kas attiecas uz Panther Sistēmas piesārņojuma kontroli, skatīt *Panther Sistēmas Operatora Rokasgrāmatu*.

Attiecībā uz laboratoriju

- D. Tests netika novērtēts pacientu populācijā ar zemu CT saslimšanas prevalence, tāpat veikspēja zemas prevalences apstākļos bijusi noteikta.
- E. Lietot tikai komplektos minētos vai nozīmētos vienreizējos inventārus un materiālus.
- F. Jāņem vērā laboratorijas ikdienas piesardzības pasākumi. Darba zonā nav pieļaujama pārtikas un dzērienu lietošana, smēķēšana. Lietot vienreizējos bezpulvera cimdus, acu aizsargus un laboratorijas aizsargapģērbu paraugu un komplekta reaģentu lietošanas laikā. Pēc saskares ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgāt rokas.
- G. **Brīdinājums: Kairinošs un korozīvs:** Izvairīties no Auto Detect 1 un Auto Detect 2 kontakta ar ādu, acīm un gļotādām. Ja šie šķidrums nonāk kontaktā ar ādu vai acīm, skalot ar ūdeni. Ja veidojas šo šķidrumu noplūdes, atšķaidīt tos ar ūdeni pirms nosusināšanas.
- H. Darba virsmas, pipetes un citu inventāru regulāri jādekontaminē ar 2.5% līdz 3.5% (0.35M līdz 0.5M) nātrija hipohlorīda šķīdumu.

Attiecībā uz DTS Sistēmām

- I. Ļoti ieteicams izveidot atsevišķu zonu DKA veikšanai, lai samazinātu testa amplikonu piesārņojumu. Šai zonai vajadzētu būt atdalītai no reaģentu sagatavošanas, mērķa satveršanas un amplifikācijas zonas.
- J. Lai pasargātu laboratorijas zonas no piesārņojuma ar amplikonu, laboratorijā jābūt organizētai vienvirziena darbapļūsmam: no reaģentu sagatavošanas līdz DKA. Paraugi, iekārtas un reaģenti nedrīkst tikt atgriezti zonā, kurā tika veikts iepriekšējais testa posms. Personālam pieļaujams atgriezties iepriekšējo testa posmu darba zonās, tikai ievērojot atbilstošus piesārņojuma kontroles pasākumus.

Attiecībā uz paraugiem

- K. Šis tests tika izmēģināts izmantojot tikai endocervikālos un vīriešu uretrālo iztriepju paraugus, PreservCyt Šķīduma šķidros Pap paraugus, vaginālo iztriepju paraugus, sieviešu un vīriešu urīna paraugus. Veikspēja ar paraugiem, kuri atšķiras no minētajiem nodaļā *Paraugu ievākšana un uzglabāšana* netika izvērtēta.

Laboratorijām ir tiesības apstiprināt citus paraugu ievākšanas instrumentus (21, 23).

Sagatavošanai paredzētie ar ThinPrep 2000 Sistēmu ievāktie ginekoloģiskie paraugi ir jāievāc pielietojot birstīšu veida vai endocervikālo birstīšu/ lāpstiņu kombinētos paraugu ievākšanas rīkus.

- L. Derīguma termiņi, kuri norādīti uz paraugu ievākšanas komplektiem, attiecas uz paraugu ievākšanas vietu, nevis uz testa veikšanas vietu. Paraugi, kuri tika ievākti laikā pirms paraugu ievākšanas komplekta derīguma termiņa beigām un transportēti un uzglabāti saskaņā ar lietošanas instrukciju, ir derīgi arī tādā gadījumā, kad derīguma termiņš paraugu ievākšanas mēģenei ir beidzies.
- M. PreservCyt Šķīdums tika apstiprināts kā alternatīva vide testu veikšanai ar Aptima Combo 2 Testu. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi, kuri tika apstrādāti ar ThinPrep 3000 Procesoru vai citām iekārtām netika novērtēti *Chlamydia trachomatis* un *Neisseria gonorrhoeae* testu veikšanai izmantojot Aptima Combo 2 Testu.
- N. Pēc urīna pievienošanas urīna transporta mēģenē šķidrums jābūt starp divām melnajām indikatora līnijām uz mēģenes. Pretējā gadījumā paraugs jāuzskata par nederīgu.

- O. Parauga pārvietošanas laikā ir jāievēro atbilstoši parauga uzglabāšanas nosacījumi, lai nodrošinātu parauga atbilstību prasībām. Paraugu stabilitāte citos pārvietošanas apstākļos netika izvērtēta.
- P. Paraugi var būt infekciozi. Jāievēro vispārējie drošības pasākumi šī testa veikšanas laikā. Laboratorijas vadītājs ir atbildīgs par atbilstošu paraugu uzturēšanas un utilizācijas metožu noteikšanu. Diagnostikas procedūras veikšana ir atļauta tikai personālam, kurš ir atbilstoši apmācīts darbam ar infekcioziem materiāliem.
- Q. Izvairīties no savstarpēja piesārņojuma paraugu apstrādes laikā. Paraugi var saturēt paaugstinātus organismu daudzumus. Pārliecināties, ka paraugu konteineri nesaskaras savā starpā un izlietotie materiāli jāutilizē, izvairoties no to pārnesšanas pāri atvērtajiem konteineriem. Jānomaina cimdi, ja tie nonāk saskarē ar paraugiem.
- R. Ja laboratorija saņem uztriepes paraugu transportēšanas mēģeni bez vates irbulīša, ar diviem vates irbulīšiem, tīrīšanas irbulīti vai irbulīti, kas nav Hologic® produkts, paraugs ir atmetams kā nederīgs. Pirms vates irbulīša transporta mēģenes atmešanas, ja tā nesatur irbulīti, ir jāpārliecinās, vai tā nav Aptima® Paraugu pārnesšanas mēģene, jo šī paraugu transportēšanas mēģene nesatur vates irbulīti.
- S. PreservCyt šķīduma šķidrie Pap paraugi ir jāievāc atbilstoši ražotāja instrukcijām. Alikvotas, kas tika ņemti no PreservCyt trauka testēšanai ar Aptima Combo 2 testu, ir jāapstrādā tikai Aptima paraugu pārnesšanas komplektu.
- T. Pēc aizvākuma caurduršanas noteiktos apstākļos šķidrums var izšļakstīties no Aptima transporta mēģenes. Skatīt instrukcijas *Testa procedūra*, lai no tā izvairītos.

Attiecībā uz testu

- U. Vaginālo uztriepju paraugu veikspēja netika novērtēta sievietēm ar grūtniecību.
- V. Endocervikālo, vaginālo un vīrieši uretrālo iztriepju, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugu veikspēja un PreservCyt šķīduma šķidro Pap paraugu veikspēja netika izvērtēta pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 16 gadiem.
- W. Nelietot šo komplektu pēc derīguma termiņa beigām.
- X. Nelietot reaģentus un komponentes no komplektiem ar atšķirīgiem partiju numuriem, **nesajaukt un neapvienot testa reaģentus**. Aptima kontroles un testa šķidrums var būt ar dažādiem partiju numuriem.

DTS Sistēmas specifika

- Y. Jālieto uzgaļi ar hidrofobiem ieliktniem. Lietošanai ar šo testu ir nepieciešami vismaz divi speciāli šim testam paredzētie pipetētāji: viens lietošanai mērķa satveršanas un amplifikācijas procedūrām, otrs lietošanai DKA procedūrām. Speciāli šim testam jāparedz divi mikropipetētāji: viens lietošanai pie paraugu pārnesšanas, otrs- reaģentu sagatavošanai. Visi pipetētāji regulāri jātīra atbilstoši aprakstam *DTS Sistēmu Testa Procedūra, Instrukcijas procedūras veikšanai*.
- Z. Izmantojot dozējošos pipetētājus reaģentu pievienošanai, nepieskarieties mēģenei ar pipetes uzgali, lai izvairītos no pārnesšanas starp mēģenēm.
- AA. Ir nepieciešama atbilstoša mikšēšana, lai iegūtu adekvātus testa rezultātus. Detalizētam aprakstam skatīt *DTS Sistēmu Testa Procedūra, Instrukcijas procedūras veikšanai*.
- AB. Mērķa satveršanas, amplifikācijas un DKA testa stadijām jāparedz atsevišķas ūdens vannas (termostati).
- AC. Aizvākšanas kartes jāutilizē atkritumu konteinerā, nekavējoties pēc to noņemšanas no reakciju mēģenēm. Vienmēr lietot jaunas aizvākšanas kartes: tās nekad nedrīkst lietot atkārtoti pēc iepriekšējo soļu veikšanas. Kartes droši jānostiprina visu reakcijas mēģeņu augšdaļā.

Uzglabāšanas un lietošanas nosacījumi

- A. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 8°C temperatūrā (atdzesēti):
Aptima Combo 2 pastiprinošais reaģents
Aptima Combo 2 enzīmu reaģents

Aptima Combo 2 zondes reaģents
Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents B
Aptima pozitīvā kontrole, CT / negatīvā kontrole, GC
Aptima pozitīvā kontrole, GC / negatīvā kontrole, CT

B. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 30°C temperatūrā:

Aptima Combo 2 Pastiprināšanas rekonstitūcijas šķīdums
Aptima Combo 2 Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums
Aptima Combo 2 Zondes rekonstitūcijas šķīdums
Aptima Combo 2 Izlases reaģents

C. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 15°C līdz 30°C temperatūrā (istabas temperatūrā):

Mērķa satveršanas reaģents
Aptima Skalošanas šķīdums
Aptima Buferis deaktivācijas šķīdumam
Aptima eļļas reaģents

D. Darba Mērķa satveršanas reaģents (wTCR) ir stabils 30 dienas, ja tiek uzglabāts 15°C līdz 30°C temperatūrā. Neatdzēsēt.

E. Pēc rekonstitūcijas Enzīmu reaģents, Pastiprinošais reaģents un Zondes reaģents ir stabili 30 dienas, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 8°C temperatūrā.

F. Utilizēt visus nelietotos rekonstituētos reaģentus un wTCR pēc 30 dienām vai pēc Paraugpartijas derīguma termiņa beigām.

G. Kontroles ir stabilas līdz uz pudelītēm norādītā termiņa beigām.

H. Atrodies Tigris DTS Sistēmas iekārtā reaģenti ir stabili 48 stundas.

I. Atrodies Panther Sistēmas iekārtā, reaģenti ir stabili 72 stundas.

J. Zondes reaģents un rekonstituētais Zondes reaģents ir gaismas jutīgi. Uzglabāt šos reaģentus tumšā vietā. Norādītā rekonstituētā stabilitāte balstās uz 12 stundu ilgu rekonstituēta Zondes reaģenta ekspozīciju ar divām 60W fluorescentām spuldzēm no attāluma 17 collas (43 cm), un temperatūru zem 30°C. Attiecīgi jāierobežo gaismas ekspozīcija rekonstituētam Zondes reaģentam.

K. Līdz reaģentu sasilšanai līdz istabas temperatūrai dažās kontroles mēģenēs var parādīties duļķes vai nogulsnes. Duļķainums vai nogulsnes neietekmē kontroļu veikspēju. Kontroles var lietot, kad tās ir dzidras, vai arī duļķainas/ar nogulsnēm. Ja ir nepieciešamas dzidras kontroles, tās var mēģināt izturēt tuvu augšējās uzglabāšanas temperatūras robežai, lai panāktu nogulšņu izšķīšanu (15°C līdz 30°C).

L. **Nesasadēt reaģentus.**

Paraugu ievākšana un uzglabāšana

Aptima Combo 2 Tests ir paredzēts, lai noteiktu CT un GC klātbūtni sekojošos paraugos: endocervikālos un vīriešu uretrālajos paraugos, vaginālo uztriepju paraugos, PreservCyt Šķīduma šķidrājos Pap paraugos, kā arī sieviešu un vīriešu urīna paraugos. Veiktspēja ar citiem paraugiem, kuri ievākti ar citiem paraugu ievākšanas līdzekļiem netika vērtēta:

- Aptima Unisex vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo uztriepju paraugiem.
- Aptima urīna paraugu ņemšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem.
- Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts.
- Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu
- Aptima paraugu pārvešanas komplekts (lietošanai ar ginekoloģiskajiem paraugiem)

A. Instrukcijas ievākšanai:

Skatīt atbilstošu paraugu ņemšanas komplekta anotāciju pareizam komplekta pielietojumam.

B. Paraugu transportēšana un uzglabāšana pirms testa:

1. Iztriepju paraugi:
 - a. Pēc ņemšanas transportēt un uzglabāt vates irbulīti līdz testam uztriepju paraugu transporta mēģenē temperatūrā no 2°C līdz 30°C. Paraugi jātestē ar Aptima Combo 2 Testu 60 dienu laikā no ievākšanas dienas. Ja ir nepieciešama ilgāka uzglabāšana, paraugi jāsasaldē temperatūrā -20°C līdz -70°C, uzglabājot līdz pat 12 mēnešiem no ievākšanas brīža (skatīt *Parauga stabilitātes pētījumi*).
2. Urīna paraugi:
 - a. Urīna paraugi, kuri ir sākotnējā ievākšanas konteinerā jātransportē uz laboratoriju temperatūrā no 2°C līdz 30°C Pārnest urīna paraugu Aptima urīna paraugu transporta mēģenē 24 stundu laikā no ievākšanas brīža. Uzglabāt temperatūrā no 2°C līdz 30°C un testēt 30 dienu laikā no ievākšanas dienas.
 - b. Pēc ievākšanas apstrādātus urīna paraugus Aptima urīna paraugu transporta mēģenē transportēt temperatūrā no 2°C līdz 30°C un uzglabāt līdz testam no 2°C līdz 30°C temperatūrā. Apstrādātie paraugi jātestē ar Aptima Combo 2 Testu 30 dienu laikā no ievākšanas dienas. Ja ir nepieciešama ilgāka uzglabāšana, paraugi jāsasaldē temperatūrā -20°C līdz -70°C, uzglabājot līdz pat 12 mēnešiem no ievākšanas brīža (skatīt *Parauga stabilitātes pētījumi*).
3. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi:
 - a. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi, kuri paredzēti CT testam, ir jāapstrādā citoloģijai un /vai jāpārnes Aptima Paraugu pārvešanas mēģenē 30 dienu laikā no ievākšanas dienas, uzglabājot temperatūrā no 2°C līdz 30°C (skatīt *Parauga stabilitātes pētījumi*).
 - b. Ja tiek pielietota ThinPrep Alikvotu ņemšanas procedūra, skatīt *ThinPrep 2000 vai ThinPrep 3000 Procesora Lietotāja rokasgrāmatu – Pielikumu*, kur sniegti norādījumi alikvotu ņemšanai. Pārnest 1 mL šķidrums no vielas, kas atrodas PreservCyt Šķīduma traukā Aptima paraugu pārvešanas mēģenē atbilstoši instrukcijām Aptima paraugu pārvešanas komplekta anotācijā.
 - c. Ja tiek testēts paraugs pēc apstrādes pielietojot ThinPrep 2000 procesoru, apstrādāt PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu saskaņā ar *ThinPrep 2000 Procesora Lietotāja rokasgrāmatu* un Aptima Paraugu pārvešanas komplekta anotācijā sniegtajiem norādījumiem. Pārnest 1.0 mL PreservCyt Šķīduma pudelītē atlikušā šķidrums Aptima paraugu pārvešanas mēģenē saskaņā ar Aptima Paraugu pārvešanas komplekta anotācijā sniegtajiem norādījumiem.
 - d. Kad PreservCyt Šķīduma šķidrums Pap paraugs ir pārņemts uz Aptima paraugu pārvešanas mēģeni, paraugs ir jātestē ar Aptima CT testu 30 dienu laikā no ievākšanas dienas, uzglabājot temperatūrā no 2°C līdz 8°C vai 14 dienu laikā, uzglabājot temperatūrā no 15°C līdz 30°C. Ja ir nepieciešama ilgāka uzglabāšana, paraugi jāsasaldē temperatūrā -20°C līdz -70°C, uzglabājot līdz pat 12 mēnešiem no pārvešanas brīža (skatīt *Parauga stabilitātes pētījumi*).

C. Paraugu uzglabāšana pēc testēšanas:

1. Paraugi, kas tika testēti, ir jāuzglabā statīvā vertikālā stāvoklī.
2. Paraugu transporta mēģenes jānoslēdz ar jaunu, tīru plastika plēvi vai folijas pārklāju.
3. Ja ir nepieciešams sasaldēt vai pārsūtīt testētos paraugus, ir jānoņem caurduramais aizvākojums un jānoslēdz ar jaunu, necaurduramu vāku paraugu transportēšanas mēģenēs. Ja paraugus ir nepieciešams nosūtīt uz citu laboratoriju testēšanai, ir ieteicams ievērot rekomendētās temperatūras. Pirms iepriekš testētu un atkal aizvākotu paraugu aizvākuma atvēršanas transporta mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes 420 Relatīvā centrifūgas spēka (RCF) apstākļos, lai panāktu visa mēģenē esošā šķidruma nonākšanu mēģenes lejasdaļā. **Izvairīties no izšļakstīšanas un savstarpēja piesārņojuma.**

Piezīme: *Paraugu transportēšana ir jāveic saskaņā ar pastāvošajiem nacionālajiem un starptautiskajiem transportēšanas noteikumiem.*

DTS Sistēmas

Reaģenti Aptima Combo 2 CT un GC testu veikšanai DTS sistēmām tiek norādīti zemāk. Pie reaģentu nosaukumiem ir norādīti reaģentu identifikācijas simboli.

Iekļautie reaģenti un materiāli

Piezīme: informāciju par jebkādiem riska un piesardzības priekšrakstiem, kas var būt saistīti ar reaģentiem, skatīt Drošības datu lapu bibliotēkā (Safety Data Sheet Library) www.hologic.com/sds.

Aptima Combo 2 testa komplekts 100 testiem (2 kastes) (kat. Nr. 301032)

Aptima Combo 2 Izotermiska (aukstuma) kaste (1. no 2)

(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums
A	Aptima Combo 2 pastiprinošais reaģents Nukleīnskābju sausais atlikums no buferēta šķīduma, kas satur < 5% pildvielu.	1 pudelīte
E	Aptima Combo 2 enzīmu reaģents Apgrieztas transkriptāzes un RNA polimerāzes sausais atlikums no HEPES buferēta šķīduma, kas satur < 10% pildvielu.	1 pudelīte
P	Aptima Combo 2 zondes reaģents Neinfekciozs hemiluminescentas DNS zondes sausais atlikums no ar sukcinātu buferēta šķīduma kas satur < 5% deterģenta.	1 pudelīte
TCR-B	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents B Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta.	1 x 0.35 mL
PCT/ NGC	Aptima pozitīvā kontrole, CT / negatīvā kontrole, GC Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 1 CT IFU (5 fg/tests*).	3 x 1.7 mL
PGC/ NCT	Aptima pozitīvā kontrole, GC / negatīvā kontrole, CT Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 50 GC šūnām (250 fg/ tests *).	3 x 1.7 mL

*rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un paredzamo DNS:RNS proporciju katrā organisma šūnā.

Izotermiskajā aukstuma kastē ir iekļauti:

Izotermiskajā aukstuma kastē ir iekļauti (Uzglabāšanas paliktnis):

(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 30°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums
AR	Aptima Combo 2 Pastiprināšanas rekonstitūcijas šķīdums Ūdeņains šķīdums, kurš satur konservantus.	1 x 9.3 mL
ER	Aptima Combo 2 Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.	1 x 3.3 mL
PR	Aptima Combo 2 Zondes rekonstitūcijas šķīdums Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur < 5% deterģenta.	1 x 12.4 mL
S	Aptima Combo 2 Izlases reaģents 600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu.	1 x 31 mL
	Rekonstitūcijas pārejas	3
	Noslēgšanas kartes	1 iepakojums

Aptima Combo 2 istabas temperatūras kaste (2. No 2)

(pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums
TCR	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.	1 x 22 mL
W	Aptima Skalošanas šķīdums 10 mM HEPES buferēts šķīdums, kurš satur < 2% deterģenta.	1 x 402 mL
DF	Aptima Buferis deaktivācijas šķīdumam 800 mM bikarbonāta buferēts šķīdums.	1 x 402 mL
O	Aptima eļļas reaģents Silikona eļļa	1 x 24.6 mL

Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi

Piezīme: Hologic kataloga numuri ir norādīti iekavās.

Leader HC+ Luminometrs

(Kat. Nr. 104747-01)

Hologic Mērķa satveršanas sistēma (TCS)

(Kat. Nr. 104555)

Inkubatori un vorteks tipa mikseri:

- 2 daudzvietu vorteks tipa mikseri (Kat. Nr. 102160)
- 3 cirkulējoša ūdens peldes (62°C ± 1°C, 42°C ± 1°C, 62°C ± 1°C) (Kat. Nr. 104586)
- 3 ūdens peldes starplikas (Kat. Nr. 104627)

vai:

- 2 SB100 karstās vides vorteks tipa mikseri (Kat. Nr. 105524)
(papildus SB100 iekārtas var būt nepieciešamas, palielinoties testu apjomiem)

Aptima Auto Detect komplekts

(kat. Nr. 301048)

2 eppendorf Repeater Plus pipetēšanas iekārtas

(Kat. Nr. 105725)

2 pipetēšanas iekārtas, 1000 µL RAININ PR1000

(Kat. Nr. 901715)

eppendorf pipetēšanas iekārtas, 20 µL līdz 200 µL

(Kat. Nr. 105726)

Dozējošo pipetēšanas iekārtu uzgaļi, 2.5 mL

(Kat. Nr. 21-381-329)

Dozējošo pipetēšanas iekārtu uzgaļi, 5.0 mL

(Kat. Nr. 21-381-330)

Dozējošo pipetēšanas iekārtu uzgaļi, 25.0 mL

(Kat. Nr. 21-381-115)

Uzgaļi, P1000 veida,

(Kat. Nr. 105049)

speciāla diametra uzgaļi pieejami tikai Hologic

Pipešu uzgaļi 20 µL līdz 200 µL

(Fisher Kat. Nr. 705512)

Desmit mēģeņu vienības (Ten Tube Units- TTU)

(Kat. Nr. TU0022)

Desmit uzgaļu kasetes (Ten Tip Cassettes- TTC)

(Kat. Nr. 104578)

Aptima Unisex vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts endocervikālu un

(kat. Nr. 301041)

vīriešu uretrālo uztriepju paraugiem

Aptima urīna paraugu ņemšanas komplekts vīriešu un sievietes urīna paraugiem

(Kat. Nr. 301040)

Aptima urīna paraugu transporta mēģenes vīriešu un sievietes urīna paraugiem

(Kat. Nr. 105575)

Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts

(Kat. Nr. 301162)

Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu

(Kat. Nr. PRD-03546)

Aptima paraugu pārnesšanas komplekts

(Kat. Nr. 301154C)

SysCheck kalibrācijas standarts

(Kat. Nr. 301078)

Balinātājs, 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķīdums

Standarta urīna ievākšanas konteineri, bez konservantiem

Aizvākojams konteiners

Aptima caurdurami vāciņi

(kat. Nr. 105668)

Necaurduramie vāciņi nomaiņai

(kat. Nr. 103036A)

Papildus materiāli

Hologic Sterilizācijas šķidruma papildviela tīrīšanai <i>regulārai virsmu un iekārtu tīrīšanai</i>	(kat. Nr. 302101)
Aptima kontroļu komplekts	(Kat. Nr. 301110)
Aptima Testa Šķidrums <i>(Aptima skalošanas šķīdums, Aptima buferis deaktivācijas šķīdumam un Aptima eļļas reaģents)</i>	(Kat. Nr.302002C)
STD kvalifikācijas panelis	(Kat. Nr. 102325)
Uzgaļi, 1000 µL vadoši, ar šķidruma kontroli,	(TECAN kat. Nr. 10612513)
TECAN Freedom EVO 100/4, kurš sastāv no	(Kat. Nr. 900932)
<i>DTS 800 sistēmas Aptima Combo 2 nosedzošā plate</i>	<i>(Kat. Nr. 105200)</i>
<i>Reaģentu rezervuārs (40 mL ceturtdaļu modulis)</i>	<i>(Kat. Nr. 104765)</i>
<i>Dalītais reaģentu rezervuārs (19 mL x 2 ceturtdaļu moduļi)</i>	<i>(Kat. Nr. 104763)</i>

DTS Sistēmas testa procedūra

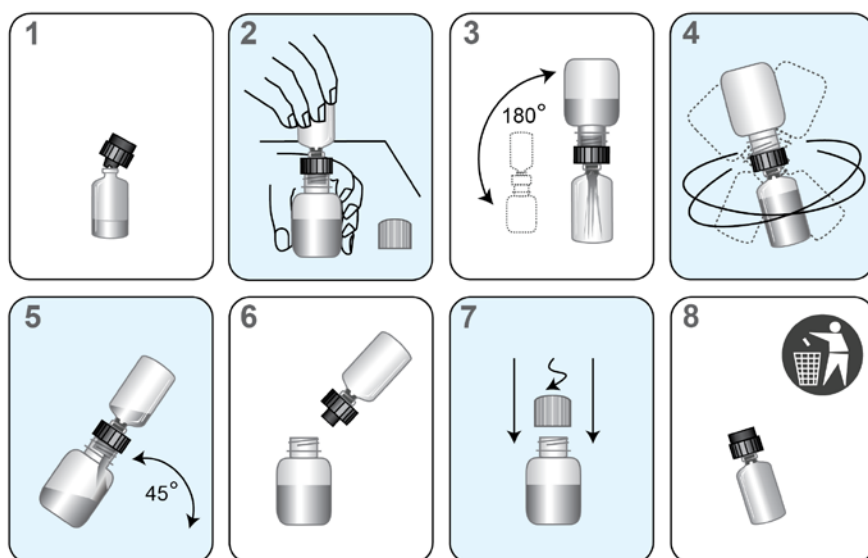
A. Iekārtu sagatavošana

- Ieregulēt vienu ūdens vannu (termostatu) temperatūrā $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (mērķa satveršanai un praimera normalizācijai), otru ūdens vannu (termostatu) temperatūrā $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (amplifikācijai), un trešo ūdens vannu (termostatu) temperatūrā $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ (paredzētu DKA). Lietojot SB100® karstās vides vorteks tipa mikseri, skatīt SB100 Pielietošanas dokumentāciju.
- Pirms testa uzsākšanas notīrīt darba virsmas un pipetētājus ar 2.5% līdz 3.5% (0.35M līdz 0.5M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut iedarboties nātrija hipohlorīda šķīdumam vismaz vienu minūti, tad noskalot. Nepieļaut nātrija hipohlorīda šķīduma izžūšanu. Pārsegt darba virsmu ar tīru absorbējošu laboratorijas darba virsmu pārklāju ar plastika pamatni.
- Izvietot atbilstošu Desmit uzgaļu kasešu (TTC) daudzumu Mērķa satveršanas Sistēmā (TCS). Pārliecināties, ka TCS skalošanas trauks ir piepildīts ar Aptima Skalošanas šķīdumu un aspirācijas vads ir pievienots vakuuma sūknim. (Skatīt *Mērķa satveršanas Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatu*.)

B. Reaģentu rekonstitūcija

Piezīme: Reaģentu rekonstitūcija jāveic pirms paraugu pārņemšanas uzsākšanas.

- Lai rekonstituētu Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentus, ir jāapvieno liofilizētā reaģenta pudeles saturs ar rekonstitūcijas šķīdumu. Ja rekonstitūcijas šķīdumi ir atdzēsēti, ļaut tiem pirms lietošanas sasniegt istabas temperatūru.
 - Pievienot atbilstošo rekonstituēšanas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Etiķetes ir kodētas ar krasām, lai nodrošinātu pareizu pievienošanu.
 - Atvērt liofilizētā reaģenta trauku un precīzi ievadīt rekonstituēšanas pārejas profilēto galu trauka atvērumā (skatīt zīmējumu 1, poz. 1).
 - Atvērt atbilstošo rekonstitūcijas šķīduma pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosegtas darba virsmas.
 - Rekonstitūcijas šķīduma pudelei atrodoties uz darba virsmas, ievietot otru rekonstitūcijas pārejas galu pudeles atvērumā (skatīt zīmējumu 1, poz. 2).
 - Lēni apgriezīt savienoto pudeli un trauku. Ļaut šķīdumam no pudeles iekļūt traukā (skatīt zīmējumu 1, poz. 3).
 - Lēnām saskalot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās (skatīt zīmējumu 1, poz. 4).
 - Nogaidīt, līdz liofilizētais reaģents izšķīst, apgriezīt savienoto pudeli un trauku vēlreiz, sverot 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanās iespējas (skatīt zīmējumu 1, poz. 5). Ļaut visam šķīdumam notecēt atpakaļ pudelē.
 - Noņemt no pudeles rekonstitūcijas pāreju (skatīt zīmējumu 1, poz. 6).
 - Aizvākot pudeli. Uzrakstīt laboranta iniciāļus un rekonstitūcijas datumu uz etiķetes (skatīt zīmējumu 1, poz. 7).
 - Utilizēt rekonstitūcijas pāreju un trauku (skatīt zīmējumu 1, poz. 8).



Zīmējums 1: DTS Sistēmas rekonstitūcijas process

2. Iepriekš rekonstituētiem Amplifikācijas, Enzīmu, un Zondes reaģentiem jāiegūst istabas temperatūra (15°C līdz 30°C) pirms testa uzsākšanas. Ja Zondes reaģents satur nogulsnes, kas nešķīst istabas temperatūrā, uzkarsēt to 62°C temperatūrā 1 līdz 2 minūtes. Pēc uzkarsēšanas Zondes reaģentu var izmantot pat tādā gadījumā, ja nogulsnes nav izšķīdušas. Pēc izšķīdināšanas miksēt lēni apgriežot, izvairoties no putu veidošanās.

Piezīme: Miksēšana ar apgriešanu jāveic vienmēr, kad ir nepieciešama nogulsņu šķīdināšana, neatkarīgi no tā, vai nogulsnes tiek šķīdinātas 62°C temperatūrā, vai uzsildot līdz istabas temperatūrai.

3. Sagatavot Darba Mērķa satveršanas reaģentu wTCR:
 - a. Pārnest 20 mL TCR uz atbilstoša izmēra, speciāli tam paredzētu tīru, sausu konteineru.
 - b. Izmantojot mikropipetētāju pievienot 200 μ L TCR-B pie TCR.
 - c. Rūpīgi samaisīt šķīdumu.
 - d. Izdarīt atzīmi uz konteineru etiķetes. Ierakstīt laboranta iniciāļus, sagatavošanas datumu un abu ražošanas partiju numurus.

Piezīme: Nelielam analīžu skaitam (paraugiem un kontrolēm) lietot sekojošu formulu TCR un TCR-B tilpuma aprēķinam:

$$\text{TCR tilpums (mL)} = (\text{reakciju skaits} + 5 \text{ papildus reakcijas}) \times 0.1 \text{ mL}$$

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

C. Mērķa satveršana

Dozējošai pipetēšanas iekārtai, kuru lieto mērķa satveršanai un amplifikācijai jābūt īpaši paredzētai šim nolūkam un konkrēto darbību veikšanai. Skatīt *Brīdinājumi un piesardzības pasākumi* papildus informācija.

Mēģeņu izvietošana paliktnī

1. Ļaut kontrolēm un paraugiem sasniegt istabas temperatūru pirms to apstrādes.
2. **Neizmantot miksēšanas iekārtu.**
3. Vizuāli pārbaudīt, ka katra parauga mēģene atbilst vienam no sekojošajiem kritērijiem:
 - a. Unisex iztriepju paraugu transporta mēģenē atrodas viens zils Aptima paraugu ievākšanas irbulītis.
 - b. Viens Aptima paraugu savākšanas tampons (rozā krāsā) multitestā vai vaginālais tampons paraugu pārvadāšanas mēģenē.
 - c. Urīna līmenis urīna paraugu transporta mēģenē atrodas starp melnajām atzīmēm.
 - d. Iztriepes irbulīša neesamība Aptima parauga transporta mēģenē PreservCyt Šķīduma šķidrājiem Pap paraugiem.
4. Pārbaudīt paraugu mēģenes pirms vāciņu caurduršanas:
 - a. Ja transporta mēģene satur gaisa burbulus starp šķidrumu un vāciņu, centrifugēt mēģeni 5 minūtes pie 420 RCF, lai novērstu burbulus.
 - b. Ja transporta mēģenē ir mazāks šķidrums daudzums par paredzēto ievākšanas rekomendācijās, centrifugēt mēģeni 5 minūtes pie 420 RCF, lai pilnībā atbrīvotu vāciņu no šķidruma.
 - c. Ja šķidruma līmenis neatrodas starp divām melnajām indikatora līnijām uz urīna transporta mēģenes etiķetes, paraugs jāatzīst par nederīgu. Neatvērt mēģeni, ja tajā ir palielināts šķidruma tilpums.
 - d. Ja urīna paraugs satur nogulsnes, tas ir jāuzkarsē 37°C temperatūrā 5 minūtes. Ja nogulsnes neizšķīst, ir jāpārliecinās, ka nogulsnes nesabiezina paraugu padarot to nelietojamu.

Piezīme: Procedūras 4a-c punktu neievērošana var izraisīt neparedzētu šķidruma noplūdi no transporta mēģenes aizvākojuma.

5. Ja tiek testēti paraugi ar standarta (necaurduramiem) aizvākajumiem, tos jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF (Relatīvais Centrifugālais Spēks), lai viss šķidrums nonāktu mēģenes lejasdaļā pirms atvēršanas. **Izvairoties no izšļakstīšanās un savstarpējā mēģeņu piesārņojuma.**
6. Desmit mēģeņu vienību (TTU) statīvā ievietot pietiekošu TTU daudzumu kontroļu un paraugu izvietošanai
7. Izveidot darba lapu, ja tas ir nepieciešams. Darba lapas izveidošanas norādījumus skatīt *Aptima Testa datorprogrammas lietotāja rokasgrāmatā*.
8. Rūpīgi sajaukt wTCR reaģentu. Katrā reakcijas mēģenē pievienot 100 μL , izmantojot dozējošo pipetēšanas iekārtu.
9. Lai pilnvērtīgi izmantotu Aptima Testa programmnodrošinājumu Pozitīvā Kontrolē, CT/Negatīvā Kontrolē, GC jānovieto TTU pirmajā pozīcijā.
 - a. Turēt Pozitīvās kontroles, CT / Negatīvās kontroles, GC mēģeni vienā rokā vai ievietot to statīvā. Rozā marķējums. Uz tā norādīts "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Lietojot mikropipetēšanas iekārtu, caurdurt aizvākajumu, uzmanoties, lai uzgalis nepieskartos mēģenes dibenam. Pievienot 400 μL Pozitīvās kontroles, CT / Negatīvās kontroles, GC reaģenta pirmajai reakcijas mēģenei.
 - b. Tāda pašā veida, izmantojot jaunu pipetes uzgali, pievienot 400 μL Pozitīvās kontroles, GC / Negatīvās kontroles, CT reaģenta otrajai reakcijas mēģenei. Otrās kontroles marķējums ir zili-zaļš. Uz tā norādīts "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
10. Turpināt mēģeņu izvietošanas procedūru pievienojot 400 μL no katra parauga atlikušajās reakcijas mēģenēs. Lietot jaunu pipešu uzgali katram paraugam un kontrolei. Reakcijas mēģenei pievienojamo kontroļu un paraugu tilpumam jāatbilst 400 $\mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$. Skatīt *Kontroļu un paraugu pipetēšana* papildus informācijai.

Mērķa satveršana

Hologic Mērķa satveršanas sistēma ir aprakstīta *Mērķa satveršanas sistēmas Lietotāja rokasgrāmatā*. Lietojot SB100 karstās vides vorteks tipa mikseri, skatīt SB100 Pielietošanas dokumentāciju.

11. Nosegt TTU vienības ar vākiem un uzmanīgi ar rokām sakratīt paliktni. **Neizmantot miksēšanas iekārtu.** Inkubēt paliktni 62°C \pm 1°C temperatūrā ūdens peldē 30 \pm 5 minūtes.
12. Izņemt paliktni no ūdens peldes un nosusināt mēģeņu apakšējo daļu ar absorbentu materiālu.
13. Pārlicināties, ka vāki ir cieši noslēgti. Ja nepieciešams, aizvietot tos ar jauniem un cieši noslēgt TTU vienības.
14. Ievietot paliktni daudzvietu vorteks tipa mikserī un miksēt 60 sekundes. Detalizēta lietošana aprakstīta nodaļā *Miksera lietošana*. Uzsākt miksēšanu 2 minūšu laikā no brīža, kad paliktnis tiek izņemts no ūdens peldes.
15. Inkubēt paliktni istabas temperatūrā 30 \pm 5 minūtes nenotverot vāku.
16. Ievietot paliktni TCS magnētiskajā pamatnē uz 5 līdz 10 minūtēm.
17. Sagatavot dozēšanas iekārtas šķidrums padeves līniju sūkņējot Aptima Skalošanas šķidrumu cauri dozēšanas padeves vadam. Izsūknēt cauri sistēmai pietiekošu šķidrums daudzumu, lai caurulēs nebūtu gaisa burbuļi un visas desmit sprauslas nodrošinātu nepārtrauktu šķidrums plūsmu.
18. Ieslēgt vakuumsūkni un atvienot aspirācijas vadu pirmā savienojuma vietā starp aspirācijas vadu un uzkrāšanas pudeli. Pārlicināties, ka vakuuma iekārta ir paredzēta lietošanai ar šķidrumiem². Nolasījumam var būt nepieciešamas 15 sekundes. Pievienot aspirācijas vadu un pārlicināties, ka vakuuma iekārta nodrošina nepieciešamo vakuuma spiediena līmeni. Vakuuma sūkni atstāt ieslēgtu līdz tiek paveiktas mērķa satveršanas procedūras un aspirācijas vads ir sauss.
19. Rūpīgi pievienot aspirācijas vadu pie uzgaļu pirmā komplekta. Aspirēt visu šķidrumu, iegremdējot uzgaļus pirmajā TTU līdz uzgaļu pieskaras mēģeņu dibenam. Neturēt uzgaļus kontaktā ar mēģeņu dibenu.
20. Pēc aspirācijas pabeigšanas uzgaļus novietot to oriģinālajā TTC. Atkārtot aspirācijas procedūru atlikušajām TTU vienībām, lietojot jaunu uzgali katram paraugam.
21. Izvietot dozēšanas vadu virs katras TTU vienības un, izmantojot dozēšanas iekārtas sūkni, ievadīt 1.0 mL Aptima Skalošanas šķidrums katrā TTU vienībā esošajā mēģenē.
22. Aizvākot mēģenes ar noslēdzošo vāku un noņemt paliktni no TCS magnētiskās pamatnes. Vienu reizi miksēt paliktni ar daudzvietu vorteks tipa mikseri. Papildus informācijai skatīt *Procedūras rekomendācijas*.
23. Ievietot paliktni TCS magnētiskajā pamatnē uz 5 līdz 10 minūtēm.
24. Aspirēt visu šķidrumu atbilstoši p.p. 19 un 20.
25. Pēc noslēguma aspirācijas izņemt paliktni no TCS magnētiskās pamatnes un vizuāli pārbaudīt mēģenes, lai pārlicinātos, ka viss šķidrums ir aspirēts un visās mēģenēs ir atrodams magnētisko daļiņu atliekas. Ja ir redzams šķidrums, novietot paliktni atpakaļ uz magnētiskās pamatnes uz 2 minūtēm un atkārtot aspirāciju, izmantojot tos pašus uzgaļus, kuri tika lietoti konkrētajiem TTU vienības paraugiem iepriekš.

Piezīme: Ja magnētisko daļiņu atliekas ir redzamas pēc aspirācijas pabeigšanas, tad mēģene var tikt akceptēta. Ja atliekas nav redzamas, paraugs ir jātestē atkārtoti. Ja paraugs pēc atkārtotā testa nesatur magnētisko daļiņu atliekas, ir šaubas par parauga atbilstību prasībām. Šādā situācijā ir ieteicams ievākt jaunu paraugu.

² Skatīt Mērķa satveršanas Sistēmas Vakuuma datu lapu, kura atrodama *Mērķa satveršanas Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatā* vai sazināties ar Tehniskā atbalsta dienestu.

D. Amplifikācija

Lietojot SB100 karstās vides vorteks tipa mikseri, skatīt SB100 Pielietošanas dokumentāciju.

1. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu, pievienot 75 μL rekonstituēta Amplifikācijas reaģenta katrā reakcijas mēģenē. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrāsojas sarkaniem.
2. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu, pievienot 200 μL Eļļas reaģenta katrai reakcijas mēģenei.
3. Nosegt mēģenes ar vāku un miksēt tās daudzvietu vorteks tipa mikserī.
4. Inkubēt paliktni ūdens vannā (termostatā) $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ temperatūrā 10 ± 5 minūtes.
5. Pārnest paliktni ūdens vannā (termostatā) ar temperatūru $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ un inkubēt 5 ± 2 minūtes.
6. Kamēr paliktnis atrodas ūdens vannā (termostatā), uzmanīgi noņemt aizvākojumu un, lietojot dozētas pipetēšanas ierīci, pievienot 25 μL rekonstituēta Enzīmu reaģenta katrai reakcijas mēģenei. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrāsojas oranžiem.
7. Nekavējoties pārsegt mēģenes ar jaunu aizvākojumu, izņemt paliktni no ūdens peldes un veikt miksēšanu, uzmanīgi pakratot paliktni rokās.
8. Inkubēt paliktni ūdens peldē $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ temperatūrā 60 ± 15 minūtes.

E. Duālais Kinētiskais tests (DKA)

Lietojot SB100 karstās vides vorteks tipa mikseri, skatīt SB100 Pielietošanas dokumentāciju.

Dozētas pipetēšanas ierīci, kuru lieto hibridizācijas un izvēles stadijās, ir jālieto tikai šiem mērķiem. Skatīt nodaļu *Brīdinājumi un piesardzības pasākumi*.

1. Hibridizācija

- a. Izņemt paliktni no ūdens vannas (termostata) un pārnest DKA zonā. Izmantojot dozētas pipetēšanas ierīci pievienot 100 μL rekonstituēta Zondes reaģenta katrā reakcijas mēģenē. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrāsojas dzelteniem.
- b. Nosegt mēģenes ar vāku un miksēt tās daudzvietu vorteks tipa mikserī.
- c. Inkubēt paliktni ūdens peldē $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ temperatūrā 20 ± 5 minūtes.
- d. Inkubēt paliktni istabas temperatūrā 5 ± 1 minūtes.

2. Izvēle (selekcija)

- a. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu, pievienot 250 μL Izlases (selekcijas) reaģenta katrā reakcijas mēģenē. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrāsojas sarkaniem.
- b. Nosegt mēģenes ar vāku un miksēt tās 10 sekundes, līdz tās iegūst vienādu iekrāsojumu; inkubēt paliktni ūdens peldē $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$ temperatūrā 10 ± 1 minūtes.
- c. Izņemt paliktni no ūdens peldes.

3. Noteikšana

Noteikšanu jāveic 18°C līdz 28°C temperatūrā.

- a. Inkubēt paliktni 18°C līdz 28°C temperatūrā 15 ± 3 minūtes.

Piezīme: Šis temperatūras intervāls ir ļoti būtisks sekmīgai testa veikšanai.

- b. Leader HC+ Luminometra un Aptima Testa datorprogrammas lietošanas instrukcijas skatīt *Leader HC+ Luminometra Lietotāja rokasgrāmatu* un *Aptima Testa datorprogrammas Lietotāja rokasgrāmatu*.
- c. Pārliecināties par nepieciešamo testa veikšanai Auto Detect 1 un 2 tilpumu apjomu
- d. Sagatavot Leader HC+ Luminometru ievietojot vienu tukšu TTU vienību kasetes pozīcijā Nr.1 un izpildīt **skalošanas** protokolu.
- e. Ievietot TTU vienības luminometrā.
- f. Veikt reģistrēšanos datorsistēmā. Izvēlēties **New Run**, un **Aptima Combo 2** testa protokolu un ievadīt mēģeņu skaitu (kontroles un paraugi). Izvēlēties **Next**, lai uzsāktu procedūru.

Piezīme: Procedūra jāveic 2 stundu laikā pēc izvēles procesa inkubācijas beigām.

- g. Sagatavot deaktivācijas šķidrumu, sajaucot vienādus tilpumus 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķidrumu un Aptima Buferi deaktivācijas šķidrumam plastikāta konteinerā. Uz konteineru izdarīt atzīmi par saturu un derīguma termiņa beigām. Deaktivācijas šķidrums ir stabils 4 nedēļas istabas temperatūrā. Utilizēt Deaktivācijas šķidrumu pēc 4 nedēļām vai pēc 100 apstrādātajiem paraugiem (atkarībā no apstākļiem).
- h. Pēc izlietoto TTU vienību izņemšanas no Luminometra, ievietot tās konteinerā ar deaktivācijas šķidrumu. Ļaut TTU vienībām atrasties konteinerā 15 minūtes pirms utilizācijas. Laboratorijas vadītājs ir atbildīgs par atbilstošu uzturēšanas un utilizācijas metožu pielietojumu.

Procedūras instrukcijas

A. Kontroles

Lai atbilstoši pielietotu Aptima Testa datorprogrammu Pozitīvai kontrolei, CT / Negatīvai kontrolei, GC jābūt ievietotām pirmās TTU vienības pirmajā pozīcijā. Šī kontrole ir apzīmēta rozā krāsā. Etiķetē norādīts "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Pozitīvai kontrolei GC / Negatīvai kontrolei CT jābūt pirmās TTU vienības otrajā pozīcijā. Kontrole apzīmēta zili-zaļā krāsā. Etiķetē norādīts "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Kontrolu novietošana citās pozīcijās uzrādīs kļūdainus rezultātus. Citas kontroles jāievieto kā pacientu paraugi un laborantam jāizvērtē to pielietošanas nepieciešamība.

B. Kontrolu un paraugu pipetēšana

Kontroles vai parauga tilpumam, kurš tiek pievienots reakcijas mēģenei, jāatbilst $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$. Ir ieteicama reakcijas mēģenē pipetējamā tilpuma vizuālā pārbaude, lai nodrošinātu atbilstoša tilpuma ievadīšanu. Lai nodrošinātu precīzus rezultātus, ir vajadzīgs nepieciešamais kontroles vai parauga tilpums. Ja netiek pipetēts nepieciešamais tilpums, tad jaunā reakcijas mēģenē jāpipetē wTCR un kontrole vai paraugs.

C. Reaģenti

Zondes rekonstitūcijas šķīdums var veidot nogulsnes uzglabāšanas laikā. Ja tas notiek, jākarsē Zondes rekonstitūcijas šķīdums 62°C temperatūrā 1 līdz 2 minūtes. Pēc karsēšanas procedūras Zondes rekonstitūcijas šķīdumu var lietot, pat ja tur joprojām ir nešķīstošas nogulsnes. Pēc izšķīdināšanas samaisīt saturu uzmanīgi apvēršot trauku. Izvairīties no putu veidošanās.

D. Temperatūra

1. Mērķa satveršanas, amplifikācijas, hibridizācijas un izvēles procedūras ir jutīgas attiecībā uz vides temperatūru. Tamdēļ obligāti jāuztur ūdens vannu (termostatu) temperatūru diapazonā norādītajās robežās..
2. Istabas temperatūra ir noteikta kā 15°C līdz 30°C .
3. Noteikšanas procedūras testam jāveic temperatūru intervālā no 18°C līdz 28°C .

E. Laiks

Mērķa satveršanas, amplifikācijas, hibridizācijas un izvēles reakcijas ir atkarīgas no norises ilguma. Ievērot norādījumus nodaļā *DTS Sistēmu Testa Procedūra*.

F. Miksēšana

Atbilstoša miksēšana ir nozīmīga, veicot Aptima Combo 2 Testu. Kad ir iegūta nepieciešamā miksēšanas kustība, šķīdums rotē ar tādu ātrumu, ka tas ceļas līdz mēģenes augšējai daļai. Šis process (miksēšana) tiek veikts ievērojot nepieciešamo laiku. Miksēšanas reakcijām uzstādīt daudzvietu vorteks tipa miksera ātrumu uz zemāko pozīciju, iestiprināt paliktni un ieslēgt iekārtu. Lēnām palielināt ātrumu, līdz šķīdums sasniedz mēģenes vidusdaļu. Miksēt 10 sekundes, norādīto laiku, vai arī līdz brīdim, kamēr iekrāsojums kļūst viendabīgs. Pārslēgt ātrumu uz zemāko atzīmi pirms izslēgt daudzvietu vorteks tipa mikseri paliktņa izņemšanai. Reakciju maisījumi nedrīkst nonākt saskarē ar aizvākojumu.

G. Ūdens vanna (termostats)

1. Ūdens līmenim ūdens peldēs jābūt 1.5 collas līdz 2.0 collas (3.8 cm līdz 5 cm) augstumā attiecībā pret atbalsta plakni (vai ūdens peldes pamatni). Tas nodrošina nepieciešamo siltuma daudzumu.
2. Lai izvairītos no savstarpējā piesārņojuma, ūdens vannas (termostats) jāparedz konkrētu testa procedūru veikšanai.

H. Dekontaminācija

1. Virsmas un pipetētāji

Laboratorijas darba virsmas un pipetētāji jādekontaminē regulāri ar 2.5% līdz 3.5% (0.35M līdz 0.5M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut iedarboties nātrija hipohlorīda šķīdumam vismaz vienu minūti, tad noskalot. Nepieļaut nātrija hipohlorīda šķīduma izžūšanu. Hloru saturoši šķīdumi var ķīmiski iedarboties uz inventāru un metālu. Rūpīgi noskalot dezinficēto inventāru, lai izvairītos no iedarbības.

2. TCS Aspirācijas vads

- a. TTC turētājā ievietot jaunu TTC vienību. Ieslēgt vakuuma sūkni. Aspirēt visu atlikušo Skalošanas šķīdumu primējot ar Skalošanas šķīduma padeves iekārtu. (Noņemot padeves vadu.)
- b. Pievienot vismaz 100 mL 0.5% līdz 0.7% (0.07 M līdz 0.1 M), vai, ja nepieciešams 2.5% līdz 3.5% (0.35 M līdz 0.5 M), nātrija hipohlorīda šķīduma sagatavošanas traukā. Aspirēt visu šķīdumu ar aspirācijas vadu.
- c. Pievienot vismaz 100 mL dejonizēta ūdens sagatavošanas traukā. Aspirēt visu ūdeni ar aspirācijas vadu.
- d. Uzgaļus novietot to oriģinālajā TTC.
- e. Atstāt vakuuma sūkni darbojoties, līdz vada iekšpuse ir sausa, lai izsargātos no šķīduma notecēšanas atpakaļ.
- f. Dekontaminēt aspirācijas vada virsmas kā aprakstīts *TCS iekārta*.

3. TCS Atkritumu konteiners

Ja atkritumu pudelē ir piepildīta par 25%, vai arī vienu reizi nedēļā, izņemt atkritumu pudeli no Mērķa satveršanas sistēmas (TCS).

- a. Izslēgt vakuuma sūkni un ļaut stabilizēties vakuuma spiedienam.
- b. Atbrīvot ātrās atvienošanas savienojumus starp atkritumu pudeli un pārplūdes pudeli, kā arī atkritumu pudeli un aspirācijas vadu.

- c. Izņemt atkritumu pudeli no vakuuma savākšanas nodalījuma.
- d. Noņemt vāku un uzmanīgi pievienot 400 mL 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķīduma pudeles saturam (vai 1 L, ja tiek lietota 10 L atkritumu pudele).

Piezīme: To var izdarīt gaisa nosūkšanas skapī, lai izvairītos no izgarojumu izplatīšanās laboratorijas telpā.

- e. Aizvākot atkritumu pudeli un lēnām saskalot saturu, lai tas vienmērīgi sajauktos.
- f. Atstāt atkritumu pudeli uz 15 minūtēm nostāvēties, pēc tam utilizēt tās saturu.
- g. Noskalot atkritumu pudeli ar ūdeni, lai aizvāktu iespējamus atkritumu atlikumus.
- h. Aizvākot tukšu atkritumu pudeli un novietot to vakuuma savākšanas nodalījumā. Pievienot ātrās atvienošanas savienojumus TCS iekārtai. Uzmanīgi novilkt un utilizēt abus cimdus.

4. TCS iekārta.

Noslaucīt TCS iekārtas, aspirācijas vada un skalošanas bufera izvadīšanas mezgla uzgaļu virsmas ar papīra dvieļiem, kuri samitrināti ar 2.5% līdz 3.5% (0.35M līdz 0.5M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ievērot nātrija hipohlorīda etapa norādījumus noskalošanai ar ūdeni, pēc tam pilnībā nožāvēt virsmas ar papīra dvieļiem.

5. Turētāji

Iegremdēt turētājus 2.5% līdz 3.5% (0.35M līdz 0.5M) nātrija hipohlorīda šķīdumā tā, lai tie būtu pilnīgi pārklāti ar dezinfekcijas šķīdumu. Turētājus noturēt iegremdētā stāvoklī 10 minūtes. Ilgāka iegremdēšana var izraisīt turētāju bojājumus. Rūpīgi noskalot turētājus ar ūdeni, novietot tos uz tīra, absorbējoša materiāla un ļaut tiem pilnīgi nožūt. Lai pagarinātu turētāju kalpošanas ilgumu, ļaut tiem žūt normālā stāvoklī, nevis apgrieztiem otrādi.

I. Testa piesārņojums

1. Piesārņojošo materiālu parādīšanās var notikt, ja testa protokola laikā netiek ievērota atbilstoša rūpība.
2. TTU jādekontaminē Deaktivācijas šķīdumā, kā aprakstīts sadaļā *Noteikšana*. Nelietot TTU vienības atkārtoti.
3. Veikt regulāru inventāra un darba virsmu dekontamināciju. Skatīt sadaļu *Procedūras instrukcijas, Dekontaminācija* šajā nodaļā.
4. Tāpat kā citās reaģentu sistēmās, pārmērīgs cimdņu pulvera daudzums var būt par iemeslu atvērtu mēģeņu piesārņojumam. Ir ieteicams izmantot bezpulvera cimdus.

J. Laboratorijas Piesārņojuma Uzraudzības protokols DTS Sistēmām

Laboratorijā pastāv daudzi piesārņojumu veicinoši faktori, piemēram, paraugu tilpumi, darba plūsmas organizācija, slimības izraisīto aģentu klātbūtne, un daudzi citi apstākļi. Šie faktori jāņem vērā, kad tiek izvērtēta piesārņojuma kontroles pasākumu veikšanas biežuma nepieciešamība. Intervāli starp piesārņojuma uzraudzības pasākumiem jānosaka balstoties uz katras laboratorijas praksi un veicamajām procedūrām.

Lai veiktu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var izmantot sekojošu procedūru, lietojot Aptima Unisex uztriepi paraugu ņemšanas komplektu endocervikāliem un vīriešu uretrālo uztriepi paraugiem:

1. Marķēt uztriepi transporta mēģenes ar numuriem, kuri atbilst kontrolējamo zonu numerācijai.
2. Izņemt paraugu ievākšanas vates irbulīti (zils kātiņš ar zaļu uzdruku) no iepakojuma, samitrināt to transportēšanas šķīdumā un ar apļveida kustību ievākt piesārņojuma kontroles paraugu no kontrolējamās zonas virsmas.
3. Pēc parauga noņemšanas, nekavējoties ievietot irbulīti transporta mēģenē.
4. Uzmanīgi nolauzt irbulīti pie atzīmes; uzmanīties no satura izšļakstīšanas.
5. Cieši noslēgt uztriepes transporta mēģeni.
6. Katrai kontrolējamai zonai atkārtot pp.2-5 minētās darbības.
7. Testēt paraugus izmantojot Aptima Combo 2 testu atbilstoši *DTS Sistēmu Testa Procedūrai*.

Ja rezultāti ir CT vai GC pozitīvi vai nenoteikti (skatīt *Testa interpretācija- kvalitātes kontrole/pacientu rezultāti*) virsma var būt piesārņota un tā ir jādekontaminē apstrādājot ar dezinfekcijas līdzekli, kā norādīts nodaļā *DTS Sistēmu Testa Procedūra, Iekārta sagatavošana*.

Piezīme: Ja ir aizdomas par ūdens vannas (termostata) piesārņojumu, vannas ūdeni var testēt pielietojot urīna paraugu testa procedūru, ievietojot 2.0 mL ūdens urīna paraugu transporta mēģenē.

K. Iespējamās problēmas

1. Zemu pozitīvo kontroļu vērtības var būt sekas neatbilstošu temperatūras režīmu pielietojumam dažādu testa etapu laikā vai arī pieļaujot ilgāku, nekā norādīts, iedarbības laiku izvēles (selekcijas) etapā.
2. Augsts fons var parādīties, ja izvēles laiks izvēles etapā ir samazināts, izvēles temperatūra neatbilst noteiktajam intervālam vai veikta nepietiekama mikšēšana pēc Izvēles (selekcijas) reaģenta pievienošanas.
3. Ja Pozitīva kontrole, CT / Negatīva kontrole, GC ir pozitīva vai apšaubāma attiecībā uz GC, vai arī Pozitīva kontrole, GC / Negatīva kontrole, CT ir pozitīva vai apšaubāma attiecībā uz CT, skatīt *Procedūras instrukcijas, Testa piesārņojums* papildus informācijai.

Tigris DTS sistēma

Reaģenti Aptima Combo 2 testu veikšanai CT un GC tiek piegādāti Tigris DTS sistēmām kā norādīts zemāk. Pie reaģentu nosaukumiem ir norādīti reaģentu identifikācijas simboli.

Iekļautie materiāli un reaģenti

Piezīme: informāciju par jebkādiem riska un piesardzības priekšrakstiem, kas var būt saistīti ar reaģentiem, skatīt Drošības datu lapu bibliotēkā (Safety Data Sheet Library) www.hologic.com/sds.

Aptima Combo 2 testa komplekts, 250 testi (2 kastes un 1 kontrolu komplekts) (kat. Nr. 301130 un 301130B)

Aptima Combo 2 atdzesēta izotermiska kaste (Kaste Nr. 1 no 2-ām)
(uzglabāt 2°C līdz 8°C pēc saņemšanas):

Simbols	Komponente	Daudzums
A	Aptima Combo 2 pastiprinošais reaģents Nukleīnskābju sausais atlikums no buferēta šķīduma, kas satur < 5% pildvielu.	1 pudelīte
E	Aptima Combo 2 enzīmu reaģents Apgrieztas transkriptāzes un RNA polimerāzes sausais atlikums no HEPES buferēta šķīduma, kas satur < 10% pildvielu.	1 pudelīte
P	Aptima Combo 2 zondes reaģents Neinfekciozs hemiluminescentas DNS zondes sausais atlikums no ar sukcinātu buferēta šķīduma kas satur < 5% deterģenta.	1 pudelīte
TCR-B	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents B Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta.	1 x 0.61 mL

Aptima Combo 2 Istabas temperatūras kaste (Kaste Nr. 2 no 2-ām)
(pēc saņemšanas uzglabāt 15° C līdz 30°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums
AR	Aptima Combo 2 Pastiprināšanas rekonstitūcijas šķīdums <i>Ūdeņains šķīdums, kurš satur konservantus.</i>	1 x 27.7 mL
ER	Aptima Combo 2 Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums <i>HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.</i>	1 x 11.1 mL
PR	Aptima Combo 2 Zondes rekonstitūcijas šķīdums <i>Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur < 5% deterģenta.</i>	1 x 35.4 mL
S	Aptima Combo 2 Izlases reaģents <i>600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur deterģenta.</i>	1 x 108 mL
TCR	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents <i>Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.</i>	1 x 54 mL
	Rekonstitūcijas aptveres	3
	Reaģentu komplekta paraugpartijas svītrkodu karte	1 karte

Aptima Kontrolu komplekts

(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums
PCT/ NGC	Aptima pozitīvā kontrole, CT / negatīvā kontrole, GC <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 1 CT IFU (5 fg/tests*).</i>	5 x 1.7 mL
PGC/ NCT	Aptima pozitīvā kontrole, GC / negatīvā kontrole, CT <i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 50 GC šūnām (250 fg/ tests*).</i>	5 x 1.7 mL

* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un paredzamo DNS:RNS proporciju katrā organisma šūnā.

Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi

Piezīme: Materiāliem ir norādīti Hologic kataloga numuri, ja nav citu norāžu.

	<u>Kat. Nr.</u>
Tigris DTS Sistēma	105118
Aptima Testa šķidrums komplekts <i>(Aptima Skalošanas šķidrums, Aptima Buferis Deaktivācijas šķidrumam un Aptima Elļas reaģents)</i>	302382
Aptima automātiskās noteikšanas komplekts	301048
Aptima Sistēmas šķidro konservantu komplekts	302380
Uzgaļi, 1000 µL vadoši, ar šķidruma kontroli	10612513 (TECAN)
Tigris DTS Sistēmas darbības komplekts, kurš sastāv no	301191
<i>Daudzvietu mēģeņu vienības (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>MTU/Triplet Atkritumu maisu komplekts</i>	<i>900907</i>
<i>MTU Atkritumu vadotnes</i>	<i>900931</i>
<i>MTU Atkritumu vāciņi</i>	<i>105523</i>
Aptima paraugu pārņemšanas komplekts <i>Izmantošanai ar paraugiem PreservCyt Šķīdumā</i>	301154C
Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts	301162
Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu	PRD-03546
Aptima Unisex vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo uztriepju paraugiem	301041
Aptima urīna paraugu ņemšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	301040
Aptima urīna paraugu transporta mēģenes vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	105575
Balinātājs, 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķīdums	-
Ūdens Tigris DTS Sistēmai <i>(skatīt Tigris DTS Sistēmas rokasgrāmatu specifikācijas)</i>	-
Vienreizējās lietošanas cimdi	-
SysCheck kalibrācijas standarts	301078
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Rezerves necaurduramie vāciņi	103036A
Rezerves vāciņi 250 testa komplektiem	-
<i>Amplifikācijas un Zondes reaģentu rekonstitūcijas šķīdumi</i>	<i>CL0041 (100 vāciņi)</i>
<i>Enzīmu Reaģenta rekonstitūcijas šķīdums</i>	<i>501616 (100 vāciņi)</i>
<i>TCR un Izlases reaģents</i>	<i>CL0040 (100 vāciņi)</i>

Papildus materiāli

	<u>Kat. Nr.</u>
Aptima kontroļu komplekts	301110
Hologic Dezinfekcijas papildviela tīrīšanai <i>Regulārai virsmu un iekārtu tīrīšanai</i>	302101

Tigris DTS Sistēmas testa procedūra

Piezīme: Skatīt *Tigris DTS Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatu* papildus Tigris DTS Sistēmas procedūru informācijai.

A. Darbvietas sagatavošana

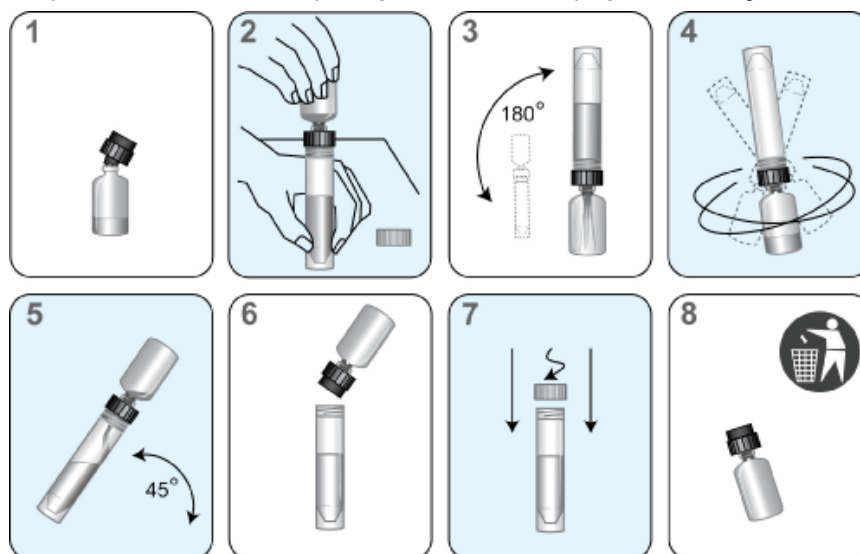
1. Notīrīt darba virsmas, kur tiks sagatavoti reaģenti un paraugi. Darba virsmas apstrādāt ar 2.5% līdz 3.5% (0.35 M līdz 0.5 M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut nātrija hipohlorīda šķīdumam iedarboties uz virsmām vismaz 1 minūti, pēc tam noskalot ar ūdeni. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Darba virsmu uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi pārklāt ar tīru, absorbējošu laboratorijas darba virsmu pārklāju ar plastikāta pamatni.

B. Reaģentu rekonstitūcija/ Jauna komplekta sagatavošana

Piezīme: *Reaģentu rekonstitūcija jāveic pirms darba uzsākšanas ar Tigris DTS Sistēmu.*

1. Lai rekonstituētu Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentus, ir jāpievieno atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Ja šķīdumi ir bijuši atdzēsēti, jāļauj tiem sasniegt istabas temperatūru pirms lietošanas.
 - a. Pievienot atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Etiķetes ir kodētas ar krāsām, lai nodrošinātu pareizu pievienošanu.
 - b. Pārbaudīt Paraugpartijas svītrkodu lapu, lai pārliecinātos par atbilstošo reaģentu pievienošanu.
 - c. Atvērt liofilizētā reaģenta trauku un precīzi ievadīt rekonstitūcijas pārejas profilēto galu trauka atvērumā (skatīt zīmējumu 2, poz. 1).
 - d. Atvērt atbilstošo rekonstitūcijas šķīduma pudeli un novietot vāciņu uz tīras, neseģtas darba virsmas.
 - e. Rekonstitūcijas šķīduma pudelei atrodies uz darba virsmas, ievietot otru rekonstitūcijas pārejas galu pudeles atvērumā (skatīt zīmējumu 2, poz. 2).
 - f. Lēni apgrieziet savienoto pudeli un trauku. Ļaut šķīdumam no pudeles iekļūt traukā (skatīt zīmējumu 2, poz. 3).
 - g. Uzmanīgi saskalot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās (skatīt zīmējumu 2, poz. 4).
 - h. Nogaidīt, līdz liofilizētais reaģents izšķīst, apgrieziet savienoto pudeli un trauku vēlreiz, sverot 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanās iespējas (skatīt zīmējumu 2, poz. 5). Ļaut visam šķīdumam notecēt atpakaļ plastikāta pudelē.
 - i. Noņemt rekonstitūcijas pāreju un stikla pudelīti (skatīt zīmējumu 2, poz. 6).
 - j. Aizvākot plastikāta pudeli. Uzrakstīt laboranta iniciāļus un rekonstitūcijas datumu uz etiķetes (skatīt zīmējumu 2, poz. 7).
 - k. Utilizēt rekonstitūcijas pāreju un stikla pudelīti (skatīt zīmējumu 2, poz. 8).

Bridinājums: *Izvairīties no putu veidošanās rekonstitūējot reaģentus. Putas maina jutīguma līmeni Tigris DTS Sistēmā.*



Zīmējums 2: **Tigris DTS vai Panther Sistēmas rekonstitūcijas process**

2. Sagatavot Darba Mērķa satveršanas reaģentu wTCR:

- a. Apvienot atbilstošo TCR un TCR-B pudelju saturu.
- b. Pārbaudīt Paraugpartijas svītrkodu lapu, lai pārliecinātos par atbilstošo komplekta reaģentu apvienošanu.
- c. Atvērt TCR pudeli un novietot vāciņu uz tīras, neseģtas darba virsmas.
- d. Atvērt TCR-B pudeli un visu saturu pievienot TCR pudeles saturam, atstājot nelielu šķīduma daudzumu TCR-B pudelē.
- e. Aizvākot pudeli TCR pudeli un lēnām saskalot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās.
- f. Uzrakstīt laboranta iniciāļus un pašreizējo datumu uz etiķetes.
- g. Utilizēt TCR-B pudeli un vāciņu.

3. Sagatavot Izlases reaģentu
 - a. Pārbaudīt partijas numuru uz reaģenta pudeles, lai pārliecinātos par tā atbilstību partijas numuram Paraugpartijas svītrkoda lapā.
 - b. Uzrakstīt operatora iniciāļus un esošo datumu uz etiķetes.

Piezīme: *Pirms ievietošanas iekārtā rūpīgi sajaukt visus reaģentus uzmanīgi apvēršot. Izvairīties no putu veidošanās apvēršot reaģentus.*

- C. Reaģentu sagatavošana iepriekš rekonstituētiem reaģentiem
 1. Iepriekš rekonstituētie *Amplifikācijas, Enzīmu, Zondes un Izlases reaģentiem jāsasniedz istabas temperatūra (15°C līdz 30°C)* pirms testa uzsākšanas.
 2. Ja rekonstituētais Zondes reaģents satur nogulsnes, kuras neizšķīst istabas temperatūrā, karsēt aizvākot pudelīti 1 līdz 2 minūtes temperatūrā, kura nepārsniedz 62°C. Pēc karsēšanas Zondes reaģentu var izmantot arī tādā gadījumā, ja tas joprojām satur nogulsnes. Pirms ievietošanas iekārtā sajaukt Zondes reaģentu apvēršot, izvairoties no putu veidošanās.
 3. Pirms ievietošanas iekārtā rūpīgi sajaukt visus reaģentus uzmanīgi apvēršot. Izvairīties no putu veidošanās apvēršot reaģentus.
 4. Nepārpildīt reaģentu pudelītes. Tigris DTS Sistēma atpazīst un nepieņem pudelītes, kuras ir pārpildītas.
- D. Paraugu uzturēšana
 1. Ļaut kontrolēm un paraugiem sasniegt istabas temperatūru pirms apstrādes.
 2. **Paraugus nemiksēt.**
 3. Vizuāli apstiprināt, ka katra transporta mēģene atbilst vienam no zemāk minētajiem kritērijiem:
 - a. Viens zils Aptima iztriepes ievākšanas irbulītis unisex iztriepju paraugu transporta mēģenē.
 - b. Viens Aptima paraugu savākšanas tampons (rozā krāsā) multitestā vai vaginālais tampons paraugu pārvadāšanas mēģenē
 - c. Urīna līmenis atrodas starp melnajām līnijām uz urīna parauga transporta mēģenes.
 - d. Irbulīša neesamība Aptima parauga transporta mēģenē PreservCyt Šķīduma šķidrājos Pap paraugos.
 4. Pārbaudīt paraugu mēģenes pirms to novietošanas paliktņī:
 - a. Ja parauga mēģene satur burbuļus telpā starp šķīdumu un vāciņu, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai burbuļi izzustu.
 - b. Ja parauga mēģenē ir mazāks tilpums, nekā parasti novērojams atbilstoši ievākšanas rekomendācijām, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai viss šķidrums, kas var atrasties vāciņā, notecētu atpakaļ mēģenē.
 - c. Ja šķidrums līmenis urīna parauga mēģenē neatrodas starp divām melno līniju atzīmēm uz etiķetes, paraugs ir jāatmet kā nederīgs. Neatvērt pārpildītu mēģeni.
 - d. Ja urīna parauga mēģene satur nogulsnes, karsēt paraugu 37°C temperatūrā līdz 5 minūtēm. Ja nogulsnes neizšķīst vizuāli jāpārlicinās, lai tās nekavētu parauga pārņemšanu.

Piezīme: *Neievērojot p. 4a-c minētos nosacījumus var izraisīt neparedzētu šķidrumsa noplūdi no parauga mēģenes aizvākuma.*

Piezīme: *No katra parauga mēģenes var testēt līdz 3 atsevišķām alikvotām. Mēģinot pipetēt no parauga mēģenes vairāk, kā 3 alikvotas var novest pie nepietiekama apjoma kļūdām.*

- E. Sistēmas sagatavošana
Uzstādīt sistēmu un darba lapu saskaņā ar norādījumiem *Tigris DTS Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatā* un *Procedūras instrukcijās*.

Procedūras instrukcijas

- A. Kontroles
 1. Lai atbilstoši pielietotu Aptima Testa datorprogrammu, ir nepieciešamas sākuma un noslēguma kontroles. Pozitīvai kontrolei, CT / Negatīvai kontrolei, GC jābūt ievietotām pirmajā un otrajā no beigām darba lapas pozīcijā. Šī kontrole ir apzīmēta rozā krāsā. Etiķetē norādīts "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Pozitīvai kontrolei GC / Negatīvai kontrolei CT jābūt otrajā un pēdējā pozīcijā. Kontrole apzīmēta zili-zaļā krāsā. Etiķetē norādīts "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT".
 2. Katra Aptima kontroles mēģene var būt pakļauta testam vienu reizi. Mēģinot pipetēt no parauga mēģenes atšķirīgus daudzumus, kā norādīts, var novest pie nepietiekama apjoma kļūdām .
- B. Temperatūra
Istabas temperatūra tiek noteikta kā 15°C līdz 30°C
- C. Cimdu pulveris.

Tāpat kā citās reaģentu sistēmās, pārmērīgs cimdņu daudzums var būt par iemeslu atvērtu mēģeņu piesārņojumam. Ir ieteicams izmantot bezpulvera cimdus.

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols Tigris DTS Sistēmai

Laboratorijā pastāv daudzi piesārņojumu veicinoši faktori, piemēram, paraugu tilpumi, darba plūsmas organizācija, slimības izraisīto aģentu klātbūtne, un daudzi citi apstākļi. Šie faktori jāņem vērā, kad tiek izvērtēta piesārņojuma kontroles pasākumu veikšanas biežuma nepieciešamība. Intervāli starp piesārņojuma uzraudzības pasākumiem jānosaka balstoties uz katras laboratorijas praksi un veicamajām procedūrām.

Lai veiktu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var izmantot sekojošu procedūru, lietojot Aptima Unisex iztriepju paraugu ievākšanas komplektu endocervikāliem un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem:

1. Marķēt iztriepju transporta mēģenes ar numuriem, kuri atbilst kontrolējamā zonu numerācijai.
2. Izņemt paraugu ņemšanas vates irbulīti (zils kātiņš ar zaļu uzdruku) no iepakojuma, samitrināt to transportēšanas šķidrumā un ar apļveida kustību ievākt piesārņojuma kontroles paraugu no kontrolējamās zonas virsmas.
3. Pēc parauga ņemšanas nekavējoties ievietot irbulīti transporta mēģenē.
4. Uzmanīgi nolauzt irbulīti pie atzīmes; uzmanīties no satura izšķīstīšanas.
5. Cieši noslēgt iztriepes transporta mēģeni.
6. Katrai kontrolējamai zonai atkārtot pp.2-5 minētās darbības.

Ja rezultāti ir CT vai GC pozitīvi vai nenoteikti- skatīt *Testa interpretācija- kvalitātes kontrole/pacientu rezultāti* papildus informācijai. Skatīt *Tigris DTS Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatu*.

Panther Sistēma

Reaģenti Aptima Combo 2 CT un GC testu veikšanai Panther Sistēmai tiek norādīti zemāk. Pie reaģentu nosaukumiem ir norādīti reaģentu identifikācijas simboli.

Iekļautie reaģenti un materiāli

Piezīme: informāciju par jebkādiem riska un piesardzības priekšrakstiem, kas var būt saistīti ar reaģentiem, skatīt Drošības datu lapu bibliotēkā (Safety Data Sheet Library) www.hologic.com/sds.

Aptima Combo 2 testa komplekts

100 testiem, (2 kastes un 1 kontroļu komplekts) (Kat. Nr. 302923)

250 testiem, (2 kastes un 1 kontroļu komplekts) (Kat. Nr. 303094)

Aptima Combo 2 Izotermiska (aukstuma) kaste (1. no 2) (pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums 250 testa komplektiem	Daudzums 100 testa komplektiem
A	Aptima Combo 2 pastiprinošais reaģents Nukleīnskābju sausais atlikums no buferēta šķīduma, kas satur < 5% pildvielu.	1 pudelīte	1 pudelīte
E	Aptima Combo 2 enzīmu reaģents <i>Apgrieztas transkriptāzes un RNA polimerāzes sausais atlikums no HEPES buferēta šķīduma, kas satur < 10% pildvielu.</i>	1 pudelīte	1 pudelīte
P	Aptima Combo 2 zondes reaģents <i>Neinfekciozs hemiluminescentas DNS zondes sausais atlikums no ar sukcinātu buferēta šķīduma kas satur < 5% deterģenta.</i>	1 pudelīte	1 pudelīte
TCR-B	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas reaģents B <i>Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur < 5% deterģenta.</i>	1 x 0.61 mL	1 x 0.30 mL

Aptima Combo 2 Istabas temperatūras kaste (2. no 2) (pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums 250 testa komplektiem	Daudzums 100 testa komplektiem
AR	Aptima Combo 2 Pastiprināšanas rekonstitūcijas šķīdums <i>Ūdeņains šķīdums, kurš satur konservantus.</i>	1 x 27.7 mL	1 x 11.9 mL
ER	Aptima Combo 2 Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums <i>HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.</i>	1 x 11.1 mL	1 x 6.3 mL
PR	Aptima Combo 2 Zondes rekonstitūcijas šķīdums <i>Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur < 5% deterģenta.</i>	1 x 35.4 mL	1 x 15.2 mL
S	Aptima Combo 2 Izlases reaģents <i>600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu.</i>	1 x 108 mL	1 x 43.0 mL

Aptima Combo 2 Istabas temperatūras kaste (2. no 2)
(pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā):

Simbols	Komponente	Daudzums 250 testa komplektiem	Daudzums 100 testa komplektiem
TCR	Aptima Combo 2 Mērķa satveršanas Reaģents <i>Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.</i>	1 x 54 mL	1 x 26.0 mL
	Rekonstitūcijas pārejas	3	3
	Paraugpartijas svītrkodu lapa	1 lapa	1 lapa

Aptima Kontrolu komplekts
(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā)

Simbols	Komponente	Daudzums
PCT/NGC	Aptima Pozitīvā Kontrolē, CT / Negatīvā Kontrolē, GC <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kurš satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 1 CT IFU (5 fg/tests*).</i>	5 x 1.7 mL
PGC/NCT	Aptima Pozitīvā Kontrolē, GC / Negatīvā Kontrolē, CT <i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kurš satur < 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 50 GC šūnas (250 fg/tests*).</i>	5 x 1.7 mL

* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti pamatojoties uz genoma izmēru un aptuvenu DNS:RNS attiecību/šūnā katram organismam.

Nepieciešamie materiāli, kuri tiek piegādāti atsevišķi

Piezīme: Hologic kataloga numuri ir norādīti, ja nav citu norādījumu.

	<u>Kat. Nr.</u>
Panther Sistēma	303095
Aptima Testa šķīdumu komplekts (<i>Aptima Skalošanas šķīdums, Aptima Buferis Deaktivācijas šķīdumam un Aptima Eļļas reaģents</i>)	303014 (1000 testi)
Aptima Auto Detect Komplekts	303013 (1000 testi)
Multi-mēģeņu vienības (MTU)	104772-02
Panther Atkritumu maisa komplekts	902731
Panther Atkritumu trauka pārsegs	504405
vai Panther Testa procesa komplekts <i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu trauka pārsegu, testa šķīdumus un auto detect kompleksus</i>	303096 (5000 testi)
Uzgaļi, 1000 µL uzņemšanai, šķīduma jutīgi	10612513 (Tecan)
Aptima Paraugu Pārņemšanas komplekts <i>Izmantošanai ar paraugiem PreservCyt šķīdumā</i>	301154C
Aptima Vagināli Iztriepju paraugu ievākšanas komplekts	301162
Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitestu tamponu	PRD-03546

	<u>Kat. Nr.</u>
Aptima Unisex Iztriepju paraugu ievākšanas komplekts endocervikālo un vīriešu Uretrālo iztriepju paraugiem	301041
Aptima Urīna paraugu ievākšanas komplekts vīriešu un sievietes urīna paraugiem	301040
Aptima Urīna paraugu Transporta mēģenes vīriešu un sievietes urīna paraugiem	105575
Dezinfekcijas šķīdums, 5% to 7% (0.7 M to 1.0 M) nātrija hipohlorīda šķīdums	—
Vienreizējas lietošanas cimdi	—
SysCheck kalibrācijas standarts	301078
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Rezerves necaurduramie vāciņi	103036A
Rezerves vāciņi 250 testa komplektiem	—
<i>Amplifikācijas un Zondes reaģentu rekonstitūcijas šķīdums</i>	<i>CL0041 (100 vāciņi)</i>
<i>Enzīmu Reaģenta rekonstitūcijas šķīdums</i>	<i>501616 (100 vāciņi)</i>
<i>TCR un Izlases reaģents</i>	<i>CL0040 (100 vāciņi)</i>
Rezerves vāciņi 100 testa komplektiem	—
<i>Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentu rekonstitūcijas šķīdums</i>	<i>CL0041 (100 vāciņi)</i>
<i>TCR un Izlases reaģents</i>	<i>501604 (100 vāciņi)</i>

Papildus materiāli

	<u>Kat. Nr.</u>
Aptima Kontrolu Komplekts	301110
Hologic Dezinfekcijas papildviela tīrīšanai <i>Regulārai virsmu un iekārtu tīrīšanai</i>	302101

Panther Sistēmas testa procedūra

Piezīme: Skatīt Panther Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatu papildus Panther Sistēmas procedūru informācijai.

A. Darba virsmas sagatavošana

1. Notīrīt darba virsmas, kur tiks sagatavoti reaģenti un paraugi. Darba virsmas apstrādāt ar 2.5% līdz 3.5% (0.35 M līdz 0.5 M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut nātrija hipohlorīda šķīdumam iedarboties uz virsmām vismaz 1 minūti, pēc tam noskalot ar ūdeni. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Darba virsmu uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi pārklāt ar tīru, absorbējošu laboratorijas darba virsmu pārklāju ar plastikāta pamatni.

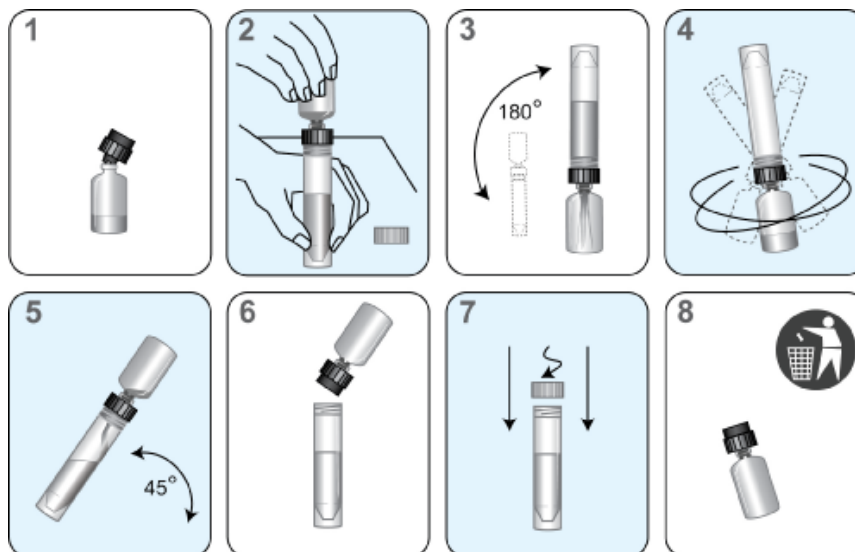
B. Reaģentu rekonstitūcija/ Jauna komplekta sagatavošana

Piezīme: Reaģentu rekonstitūcija jāveic pirms darba uzsākšanas ar Panther Sistēmu.

1. Lai rekonstituētu Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentus, ir jāpievieno atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Ja šķīdumi ir bijuši atdzēsēti, jāļauj tiem sasniegt istabas temperatūru pirms lietošanas.
 - a. Pievienot atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Etiķetes ir kodētas ar krasām, lai nodrošinātu pareizu pievienošanu.
 - b. Pārbaudīt Paraugpartijas svītrkodu lapu, lai pārlicinātos par atbilstošo reaģentu pievienošanu.
 - c. Atvērt liofilizētā reaģenta trauku un precīzi ievadīt rekonstitūcijas pārejas profilēto galu trauka atvērumā (skatīt zīmējumu 3, poz. 1).
 - d. Atvērt atbilstošo rekonstitūcijas šķīduma pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosegtas darba virsmas.
 - e. Rekonstitūcijas šķīduma pudelei atrodies uz darba virsmas, ievietot otru rekonstitūcijas pārejas galu pudeles atvērumā (skatīt zīmējumu 3, poz. 2).
 - f. Lēni apgriez savienoto pudeli un trauku. Ļaut šķīdumam no pudeles iekļūt traukā (skatīt zīmējumu 3, poz. 3).
 - g. Uzmanīgi saskalot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās (skatīt zīmējumu 3, poz. 4).

- h. Nogaidīt, līdz liofilizētais reaģents izšķīst, apgrieziet savienoto pudeli un trauku vēlreiz, sverot 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanās iespējas (skatīt zīmējumu 3, poz. 5). Ļaut visam šķidrumam notecēt atpakaļ plastikāta pudelē.
- i. Noņemot no pudeles rekonstitūcijas pāreju un stikla pudelīti (skatīt zīmējumu 3, poz. 6).
- j. Aizvākot pudeli. Uzrakstīt laboranta iniciāļus un rekonstitūcijas datumu uz etiķetes (skatīt zīmējumu 3, poz. 7).
- k. Utilizēt rekonstitūcijas pāreju un stikla pudelīti (skatīt zīmējumu 3, poz. 8).

Brīdinājums: Izvairīties no putu veidošanās rekonstitūējot reaģentus. Putas ietekmē šķidruma līmeņa nolasišanu Panther Sistēmā.



Zīmējums 3: Tigris DTS vai Panther Sistēmas rekonstitūcijas process

2. Sagatavot Darba Mērķa satveršanas reaģentu wTCR:
 - a. Apvienot atbilstošo TCR un TCR-B pudelju saturu.
 - b. Pārbaudīt Paraugpartijas svītrkodu lapu, lai pārliecinātos par atbilstošo komplekta reaģentu apvienošanu.
 - c. Atvērt TCR pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosenģtas darba virsmas.
 - d. Atvērt TCR-B pudeli un visu saturu pievienot TCR pudeles saturam, atstājot nelielu šķidruma daudzumu TCR-B pudelē.
 - e. Aizvākot pudeli TCR pudeli un lēnām saskalot šķidrumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās.
 - f. Uzrakstīt laboranta iniciāļus un pašreizējo datumu uz etiķetes.
 - g. Utilizēt TCR-B pudeli un vāciņu.

3. Sagatavot Izlases reaģentu

- a. Pārbaudīt partijas numuru uz reaģenta pudeles, lai pārliecinātos par tā atbilstību partijas numuram Paraugpartijas svītrkoda lapā.
- b. Uzrakstīt operatora iniciāļus un esošo datumu uz etiķetes.

Piezīme: Pirms ievietošanas iekārtā rūpīgi sajaukt visus reaģentus uzmanīgi apvēršot. Izvairīties no putu veidošanās apvēršot reaģentus.

C. Reaģentu sagatavošana iepriekš rekonstituētiem reaģentiem

1. Iepriekš rekonstituētiem Zondes, Amplifikācijas un Enzīmu reaģentiem jāsasniedz istabas temperatūra (15°C līdz 30°C) pirms testa uzsākšanas.
2. Ja Zondes reaģents satur nogulsnes, kas nešķīst istabas temperatūrā, uzkarsēt to 62°C temperatūrā 1 līdz 2 minūtes. Pēc uzkarsēšanas Zondes reaģentu var izmantot pat tādā gadījumā, ja nogulsnes nav izšķīdušas. Pēc izšķīdināšanas Zondes reaģentu miksēt lēni apgriežot, izvairoties no putu veidošanās, pirms ievietot reaģentu sistēmā.
3. Visus reaģentus miksēt lēni apgriežot, izvairoties no putu veidošanās, pirms ievietot reaģentus sistēmā.
4. Nepārpildīt reaģentu pudelītes. Panther Sistēma atpazīst un nepieņem pudelītes, kuras ir pārpildītas.

D. Paraugu uzturēšana

1. Ļaut kontrolēm un paraugiem sasniegt istabas temperatūru pirms apstrādes.
2. **Paraugus nemiksēt.**
3. Vizuāli apstiprināt, ka katra transporta mēģene atbilst vienam no zemāk minētajiem kritērijiem:

- a. Viens zils Aptima iztriepes ievākšanas irbulītis unisex iztriepju paraugu transporta mēģenē.
 - b. Viens Aptima paraugu savākšanas tampons (rozā krāsā) multitestā vai vaginālais tampons paraugu pārvadāšanas mēģenē.
 - c. Urīna līmenis atrodas starp melnajām līnijām uz urīna parauga transporta mēģenes.
 - d. Irbulīša neesamība Aptima parauga transporta mēģenē PreservCyt Šķīduma šķidrājos Pap paraugos.
4. Pārbaudīt paraugu mēģenes pirms to novietošanas paliktņi:
- a. Ja parauga mēģene satur burbuļus telpā starp šķīdumu un vāciņu, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai burbuļi izzustu.
 - b. Ja parauga mēģenē ir mazāks tilpums, nekā parasti novērojams atbilstoši ievākšanas rekomendācijām, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai viss šķidrums, kas var atrasties vāciņā, notecētu atpakaļ mēģenē.
 - c. Ja šķīduma līmenis urīna parauga mēģenē neatrodas starp divām melno līniju atzīmēm uz etiķetes, paraugs ir jāatmet kā nederīgs. Neatvērt pārpildītu mēģeni.
 - d. Ja urīna parauga mēģene satur nogulsnes, karsēt paraugu 37°C temperatūrā līdz 5 minūtēm. Ja nogulsnes neizšķīst vizuāli jāpārliecinās, lai tās nekavētu parauga pārvešanu.

Piezīme: Neievērojot p. 4a-c minētos nosacījumus var izraisīt neparedzētu šķīduma noplūdi no parauga mēģenes aizvākojuma.

Piezīme: No katra parauga mēģenes var testēt līdz 3 atsevišķām alikvotām. Mēģinot pipetēt no parauga mēģenes vairāk, kā 3 alikvotas var novest pie nepietiekama apjoma kļūdām.

E. Sistēmas sagatavošana

1. Uzstādīt sistēmu un darba lapu saskaņā ar norādījumiem *Panther Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatā* un *Procedūras instrukcijās*. Pārliecināties, ka tiek izmantoti atbilstoša izmēra reaģentu turētāji un TCR adapteri.
2. Ievietot paraugus iekārtā.

Procedūras instrukcijas

A. Kontroles

1. Lai atbilstoši pielietotu Panther Sistēmā Aptima Testa datorprogrammu, ir nepieciešams viens kontroļu pāris. Pozitīvas kontroles, CT / Negatīvas kontroles, GC un Pozitīvas kontroles, GC / Negatīvas kontroles, CT mēģenēm jābūt ievietotām jebkurā statīva pozīcijā vai Paraugu novietošanas vietnē Panther Sistēmā. Pacienta parauga pipetēšana tiks uzsākta, kad tiks izpildīts viens no sekojošajiem nosacījumiem:
 - a. Sistēma šobrīd apstrādā kontroļu pāri
 - b. Kontroļu derīgie rezultāti ir ierakstīti sistēmas reģistrā.
2. Pēc tam, kad kontroles mēģenes tika pipetētas un apstrādātas ar nepieciešamo reaģentu komplektu, nākamajās 24 stundās var veikt pacientu paraugu apstrādi ar šo pašu reaģentu komplektu, **izņemot**:
 - a. Kontroļu rezultāti nav derīgi.
 - b. Nepieciešamais testa reaģentu komplekts tika izņemts no iekārtas.
 - c. Nepieciešamā testa reaģentu komplekta stabilitātes rādītāji atrodas ārpus pieņemamā diapazona.
3. Katra Aptima kontroles mēģene var būt pakļauta testam vienu reizi. Mēģinot pipetēt no parauga mēģenes atšķirīgus daudzumus, kā norādīts, var novest pie nepietiekama apjoma kļūdām.

B. Temperatūra

Istabas temperatūra tiek noteikta kā 15°C to 30°C

C. Cimdu pulveris.

Tāpat kā citās reaģentu sistēmās, pārmērīgs cimdu pulvera daudzums var būt par iemeslu atvērtu mēģeņu piesārņojumam. Ir ieteicams izmantot bezpulvera cimdus.

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols Panther Sistēmai

Laboratorijā pastāv daudzi piesārņojumu veicinoši faktori, piemēram, paraugu tilpumi, darba plūsmas organizācija, slimības izraisīto aģentu klātbūtne, un daudzi citi apstākļi. Šie faktori jāņem vērā, kad tiek izvērtēta piesārņojuma kontroles pasākumu veikšanas biežuma nepieciešamība. Intervāli starp piesārņojuma uzraudzības pasākumiem jānosaka balstoties uz katras laboratorijas praksi un veicamajām procedūrām.

Lai veiktu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var izmantot sekojošu procedūru, lietojot Aptima Unisex iztriepju paraugu ievākšanas komplektu endocervikāliem un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem:

1. Marķēt iztriepju transporta mēģenes ar numuriem, kuri atbilst kontrolējamajai zonai numerācijai.
2. Izņemt paraugu ņemšanas vates irbulīti (zils kātiņš ar zaļu uzdruku) no iepakojuma, samitrināt to transportēšanas šķīdumā un ar apļveida kustību ievākt piesārņojuma kontroles paraugu no kontrolējamās zonas virsmas.
3. Pēc parauga ņemšanas nekavējoties ievietot irbulīti transporta mēģenē.
4. Uzmanīgi nolauzt irbulīti pie atzīmes; uzmanīties no satura izšķīstīšanas.

5. Cieši noslēgt iztriepes transporta mēģeni.
6. Katrai kontrolējamai zonai atkārtot pp.2-5 minētās darbības.

Ja rezultāti ir CT pozitīvi vai nenoteikti- skatīt *Testa interpretācija- Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti*. Papildus informācijai, kas attiecas uz piesārņojuma kontroli Panther Sistēmai sazināties ar Hologic Tehniskā atbalsta dienestu.

Testa interpretācija- Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti

A. Testa interpretācija

Analīžu testa rezultāti tiek automātiski interpretēti ar Aptima Testa datorprogrammas palīdzību lietojot Aptima Combo 2 protokolu un parādās kā atsevišķi CT un GC testu rezultāti. Testa rezultāti var būt negatīvi, svārstīgi, pozitīvi vai nederīgi, atbilstoši kinētiskajam tipam un kopējam RLU noteikšanas etapā (skatīt zemāk). Testa rezultāti var būt nederīgi, ja to parametri atrodas ārpus paredzēto normu robežām. Sākotnēji svārstīgie un nederīgie testu rezultāti jāpakļauj atkārtotam testam.

Kinētiskais tips	Kopējais RLU (x1000) CT Rezultātam		
	Negatīvs	Svārstīgs	Pozitīvs
Tikai CT	1 līdz < 25	25 līdz < 100	100 līdz < 4,500
CT un GC	1 līdz < 85	85 līdz < 250	250 līdz < 4,500
CT nenosakāms	1 līdz < 85	85 līdz < 4,500	N/A

Kinētiskais tips	Kopējais RLU (x1000) CT Rezultātam		
	Negatīvs	Svārstīgs	Pozitīvs
Tikai GC	1 līdz < 60	60 līdz < 150	150 līdz < 4,500
GC un CT	1 līdz < 85	85 līdz < 250	250 līdz < 4,500
GC nenosakāms	1 līdz < 85	85 līdz < 4,500	N/A

B. Kvalitātes kontroles rezultāti un akceptēšana

Pozitīva kontrole, CT / Negatīva kontrole, GC un Pozitīva kontrole, GC / Negatīva kontrole, CT kalpo kā kontroles mērķa satveršanas, amplifikācijas un noteikšanas stadijās. Saskaņā ar rekomendācijām vai prasībām, kuras izvirza vietējās, reģionālās un valsts pārbaudes un akreditācijas organizācijas, var būt iekļautas papildus kontroles šūnu līzes novērošanai un RNS stabilizācijai. Pozitīva kontrole, CT / Negatīva kontrole, GC kalpo kā negatīvā kontrole GC testa rezultātiem. Pozitīva kontrole, GC / Negatīva kontrole, CT kalpo kā negatīvā kontrole CT testa rezultātiem. Ja nepieciešams, alternatīvā negatīvā kontrole pēc lietotāja ieskatiem var tikt pievienota, lai veiktu testa fona monitoringu. Pareiza paraugu sagatavošana tiek apliecināta vizuāli- viena Aptima paraugu ievākšanas vates irbulīša klātbūtne iztriepes parauga transporta mēģenē, urīna līmeni starp melnajām atzīmēm uz urīna transporta mēģenes vai iztriepes irbulīša neesamība Aptima parauga pārmešanas mēģenē šķidrājiem PAP paraugiem.

Pozitīvām kontrolēm jāveido sekojoši testa rezultāti:

Kontrole	Kopējais RLU (x1000)	CT Rezultāts	GC Rezultāts
Pozitīvā kontrole, CT /Negatīvā kontrole, GC	≥ 100 un < 3,000	Pozitīvs	Negatīvs
Pozitīvā kontrole, GC /Negatīvā kontrole, CT	≥ 150 un < 3,000	Negatīvs	Pozitīvs

1. Aptima Testa datorprogramma automātiski izvērtē kontroles atbilstoši augstākminētajiem kritērijiem un ziņo par analīzes procesa statusu (Run Status) ar signālu PASS, analīze atbilst kontroles kritērijiem un signālu FAIL, ja analīze neatbilst kontroles kritērijiem.
2. Ja analīzes procesa statusa signāls ir FAIL, visi testa rezultāti, kuri ir pakļauti analīzei šajā procesā ir nederīgi un tos neatspoguļo kopsavilkumā.
3. Katrai laboratorijai ir jāievieš atbilstošas kontroles procedūras, lai tās atbilstu CLIA prasībām (nodaļa 493.1256).

Piezīme: Skatīt nodaļu *Problēmu novēršana vai sazināties ar Hologic Tehniskā atbalsta dienestu saskaroties ar DTS Sistēmas kontrolēm, kuras neiekļaujas paredzamajā vērtību diapazonā.*

4. Tigris DTS Sistēmas parametri pieļauj katrai laboratorijai izveidot "kontrolju diapazonu", kurā papildus kontrolju komplekti var būt izvietoti darba lapā ar noteiktu intervālu. Ja ir norādīti šie parametri Tigris DTS Sistēmai nepieciešams kontrolju komplekts, kurs tiek izvietots pēc noteikta paraugu skaita kontrolju turētājā. Tigris DTS Sistēma automātiski izvērtē katru kontroli darba lapā atbilstoši augstākminētajiem kritērijiem un atzīst par nederīgiem paraugus, kuri neatbilst noteiktajiem kontrolju diapazoniem. Skatīt *Tigris DTS Sistēmas lietotāja rokasgrāmatu* papildus norādījumiem.
5. Negatīvās kontroles var nebūt noderīgas gadījuma pārmešanas monitoringam. Skatīt nodaļu *Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums* pētījumu rezultātiem attiecībā uz pārmešanas pētījumiem augstam mērķu līmeņu saturam, kuri tika iegūti, lai parādītu pārmešanas kontroles iespējas Tigris DTS Sistēmai. Skatīt nodaļu *Panther Sistēmas Analītiskās Veiktspējas raksturojums* rezultātiem attiecībā uz pārmešanas pētījumiem augstam mērķu līmeņu saturam, kuri tika iegūti, lai parādītu pārmešanas kontroles iespējas Panther Sistēmā.

C. Paraugu sagatavošanas kontrole (papildus iespēja)

Pozitīva kontrole, CT / Negatīva kontrole, GC un Pozitīva kontrole, GC / Negatīva kontrole, CT, kuras atrodas komplektā, darbojas kā kontroles mērķa satveršanas, amplifikācijas un noteikšanas posmos testa procedūrā, ir iekļaujamas katrā analizē. Ja nepieciešams, kontroles šūnu līzei un RNS stabilizācijai atbilstošā transporta vidē (PreservCyt Šķīdums, STM) var tikt testētas saskaņā ar prasībām, kuras izvirza atbilstošās akreditācijas organizācijas vai noteiktas laboratorijas procedūras. Garantēti pozitīvi paraugi var tikt izmantoti kā kontroles, sagatavojot un testējot kopā ar nezināmiem paraugiem. Paraugi, kuri tiek lietoti kā sagatavošanas kontroles, jāuzglabā, jālieto un jātestē saskaņā ar anotāciju. Paraugu sagatavošanas kontroles jāinterpretē tādā pašā veidā kā pacientu pārbaudāmie paraugi. Skatīt nodaļu *Testa Interpretācija - kvalitātes kontrole/pacientu rezultāti, Pacienta testa rezultāti*.

D. Pacientu testu rezultāti

1. Ja kontroles kādā testā neuzrāda paredzamos rezultātus, pārbaūžu rezultāti pacientu paraugiem šajā testā netiek iekļauti atskaitē.
2. Iztriepju, PreservCyt šķīduma šķidrie Pap, un urīna paraugu rezultāti (skatīt piezīmi)

a. Sākotnējie rezultāti

CT Poz	Pozitīvi uz CT rRNS.
CT Neg	Domājams negatīvi uz CT rRNS.
CT Nenot	Paraugš jātestē atkārtoti.

GC Poz	Pozitīvi uz GC rRNS.
GC Neg	Domājams negatīvi uz GC rRNS.
GC Nenot	Paraugš jātestē atkārtoti.

Nederīgs	Paraugš jātestē atkārtoti.
----------	----------------------------

b. Atkārtota testa rezultāti

CT Poz	Pozitīvi uz CT rRNS.
CT Neg	Domājams negatīvi uz CT rRNS.
CT Nenot	Nenosakāms, ievākt jaunu paraugu.

GC Poz	Pozitīvi uz GC rRNS.
GC Neg	Domājams negatīvi uz GC rRNS.
GC Nenot	Nenosakāms, ievākt jaunu paraugu.

Nederīgs	Nenosakāms, ievākt jaunu paraugu.
----------	-----------------------------------

Piezīmes:

- Veiktspējas datu rūpīga izvērtēšana ir ieteicama interpretējot Aptima Combo 2 Testa rezultātus asimptomātiskām personām vai personām zemas prevalences populācijās.
- Katra analizāta pirmais derīgais rezultāts ir iekļaujams atskaitē.
- Negatīvs rezultāts neizslēdz CT vai GC infekcijas klātbūtni, jo rezultāti ir atkarīgi no atbilstošas paraugu ievākšanas, inhibitoru klātbūtnes un pietiekama nosakāmā rRNS daudzuma. Testa rezultātus var ietekmēt neatbilstoša paraugu ievākšana, neatbilstoša paraugu uzglabāšana, tehniskas kļūdas vai paraugu sajaukšanās.
- Tāpat kā citām ārpus kultūru metodēm, pozitīvs paraugs, kurš ir iegūts no pacienta pēc terapijas saņemšanas, nevar būt interpretēts kā norādošs uz dzīvotspējīgu CT vai GC klātbūtni.
- Tāpat kā citām urīna testu metodēm, negatīvs urīna rezultāts pacientiem – sievietēm, kurām ir klīniskas aizdomas uz hlamīdiju vai gonokoku izraisītu infekciju, neizslēdz CT vai GC klātbūtni uroģenitālajā traktā. Šādos gadījumos ir ieteicama endocervikālo paraugu testēšana. Tikpat labi, negatīvam urīna rezultātam uz GC sievietēm ir zemāka negatīvā paredzamā vērtība nekā endocervikālās iztriepes rezultātam.
- Endocervikāla parauga testēšana ir ieteicama pacientiem – sievietēm, kurām ir klīniskas aizdomas uz hlamīdiju vai gonokoku izraisītu infekciju. Ja tiek ievākti abi divi paraugi – Pap un endocervikālā iztriepe, PreservCyt šķīduma šķidrās Pap paraugs jāievāc pirms endocervikālās iztriepes parauga.

Ierobežojumi

- A. Šo testu drīkst lietot tikai speciāli apmācīts personāls. Nesekošana iepakojuma instrukcijām var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Iztriepju paraugi tika izvērtēti Aptima Combo 2 testā DTS Sistēmās interferencei ar asinīm, ginekoloģiskajiem lubrikantiem un spermicīdiem. Urīna paraugi tika izvērtēti interferencei ar asinīm, plaši pielietojamiem vitamīniem, minerāliem un bezrecepšu pretsāpju līdzekļiem. Interference ar asinīm tika izvērtēta arī Tigris DTS Sistēmai un Panther Sistēmai. Šīs vielas neuzrādīja ietekmi uz testu.
- C. Tamponu lietošanas, apskalošanas, un paraugu ievākšanas variācijām netika novērtēta ietekme CT vai GC noteikšanu.
- D. Sēnīšu klātbūtne endocervikālajos paraugos neietekmē CT vai GC noteikšanu ar Aptima Combo 2 testu. Tomēr, lai nodrošinātu ar CT inficēto šūnu ievākšanu, paraugā ir jābūt endocervikālo cilindrisko epitēlija šūnu klātbūtnei. Ja netiek aizvākts pārmērīgais gļotu apjoms, šo šūnu izmantošana par paraugu nav ieteicama.

- E. Šis tests tika testēts tikai ar šādiem paraugiem:
- Klīniski ņemtiem endocervikāliem, vagināliem un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem
 - Klīniski ņemtiem PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem
 - Pacientu ņemtiem vaginālo iztriepju paraugiem
 - Pacientu ņemtiem sieviešu un vīriešu urīna paraugiem
- Veiktspēja ar citiem paraugiem, kuri tika ņemti ar citiem paraugu ievākšanas komplektiem, kas minēti zemāk, netika izvērtēta:
- Aptima Unisex vates irbulīšu paraugu ņemšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem
 - Aptima urīna paraugu ņemšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem
 - Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ievākšanas komplekts
 - Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu
 - Aptima paraugu pārņemšanas komplekts (lietošanai ar ginekoloģiskajiem paraugiem, kuri ir ievākti PreservCyt šķīdumā)
- F. Urīna, vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu ņemšana nav domāta cervikālo un endocervikālo paraugu aizvietošanai sievietēm uroģenitālā infekciju diagnostikai. Pacientiem var būt cervicīts, uretrīts, urīna trakta infekcijas vai vaginālās infekcijas citu iemeslu dēļ, vai arī līdzpastāvošas citu aģentu izraisītās infekcijas.
- G. Aptima Combo 2 Tests nav paredzēts izvērtēšanai aizdomām uz seksuālu vardarbību vai citām tiesiskās medicīnas indikācijām. Tiem pacientiem, kuriem var būt pretrunīgs psihosociāls stāvoklis CDC iesaka atkārtotu testēšanu (4).
- H. Uzticami rezultāti ir atkarīgi no korektas paraugu ievākšanas procedūras realizācijas. Tā kā transporta sistēma, kura tiek lietota šim testam, nepieļauj mikroskopisku parauga atbilstības noteikšanu, ir nepieciešama atbilstoša medicīnas personāla apmācība paraugu ievākšanas procedūras veikšanai. Skatīt anotāciju atbilstošajam Hologic paraugu ievākšanas komplektam.
- I. Terapijas veiksmīga vai neveiksmīga realizācija nevar tikt noteikta ar Aptima Combo 2 Testu, jo nukleīnskābes var būt atrodamas pēc atbilstošas antimikrobu terapijas veikšanas.
- J. Aptima Combo 2 Testa rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem ārstējošajam personālam pieejamajiem laboratorajiem un klīniskajiem datiem.
- K. Negatīvs rezultāts neizslēdz infekcijas iespējas, jo rezultāti ir atkarīgi no atbilstošas paraugu ievākšanas procedūras veikšanas. Testa rezultātus var ietekmēt neprasnīga paraugu ievākšana, tehniskās kļūdas, paraugu sajaukšanās vai mērķa līmeņi zem iespējamās testa noteikšanas robežvērtības.
- L. Aptima Combo 2 Tests izvērtē kvalitatīvu rezultātu. Tādējādi, nevar noteikt korelāciju starp pozitīva testa signāla skaitlisko izteiksmi un paraugā esošo organismu skaitu.
- M. Vaginālo iztriepju, endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna paraugu klīniskie pētījumi, veiktspējas raksturojums CT un GC noteikšanai ir atvasināti atbilstoši augstas prevalences populācijām. Pozitīvi rezultāti zemas prevalences populācijās jāinterpretē ar izpratni, ka nepatiesi pozitīviem rezultātiem var būt lielāka iespēja parādīties nekā patiesi pozitīviem rezultātiem.
- N. PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu klīniskajiem pētījumiem Aptima Combo 2 testa veiktspēja CT un GC noteikšanai ir atvasināta sākotnēji populācijām ar zemu prevalenci. Tomēr pozitīvi rezultāti zemas prevalences populācijām jāinterpretē ar piesardzību un ar izpratni par to, ka nepatiesi pozitīviem rezultātiem var būt lielāka iespēja parādīties nekā patiesi pozitīviem rezultātiem.
- O. Aptima Paraugu Pārņemšanas komplekta veiktspēja netika izvērtēta testējot tos pašus PreservCyt Šķīduma šķidros Pap paraugus pirms un pēc ThinPrep Pap apstrādes.
- P. Ar Aptima testiem netika izvērtēti PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi, kuri tika apstrādāti ar no ThinPrep 2000 atšķirīgām iekārtām.
- Q. No pacientēm ņemtajiem vaginālo iztriepju paraugiem ir papildus iespēja sievietēm novērošanai pelvas izpētes laikā, ja nav noteikts savādāk.
- R. No pacientēm ņemto vaginālo iztriepju paraugu pielietošana ir ierobežota lietošanai veselības uzraudzības iestādēs, kur ir iespējams atbalsts/konsultācijas procedūru un piesardzības pasākumu veikšanai.
- S. Aptima Combo 2 Tests netika novērtēts lietošanai ar vaginālo iztriepju paraugiem, kurus ievāc pacienti mājās kārtībā.
- T. Vaginālo iztriepju paraugu veiktspēja netika izvērtēta sievietēm grūtniecības stāvoklī.
- U. Endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugu, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugu un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu veiktspēja netika izvērtēta pusaudžiem, jaunākiem par 16 gadiem.
- V. Tigris DTS Sistēmas veiktspēja netika noteikta augstumā virs 2,240 m (7350 pēdām). Papildus tilpuma mērījumu pārbaudes un testam specifiski pētījumi pirms un kā daļa no adaptācijas procesa laboratorijām, kuras atrodas augstumā virs 2,240 m (7350 pēdām).
- W. Panther Sistēmas veiktspēja netika noteikta augstumā virs 2000 m (6561 pēdas).
- X. Nav pazīmju tam, ka nukleīnskābes degradējas PreservCyt Šķīdumā. Ja PreservCyt Šķīduma šķidrajam Pap paraugam ir neliels skaits CT un GC šūnu materiāla, tad var tikt novērota šī šūnu materiāla nevienmērīga izkliede. Tāpat, salīdzinājumā ar tiešu paraugu ņemšanu Aptima iztriepju transporta vidē, PreservCyt Šķīduma papildus apjoms izraisa lielāku atšķaidīšanas pakāpi parauga materiālam. Šie faktori var ietekmēt spēju noteikt nelielu organismu skaitu ievāktajos materiālos. Ja negatīvi rezultāti no parauga neatbilst klīniskajai ainai, var būt nepieciešams jauns paraugs.
- Y. Klientiem patstāvīgi jāveic LIS pārņemšanas procesa apstiprināšana.

DTS Sistēmas paredzamās vērtības

Prevalence (izplatība)

CT un/vai GC slimības prevalence (izplatība) pacientu populācijās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, simptomu esamība, klīnikas veida un testa metodēm. Kopsavilkums prevalences CT un GC slimībai trijās populācijās, kas noteikta ar Aptima Combo 2 testu ir aplūkots Tabulās 1a, 1b, un 1c trijiem decentralizētiem klīniskajiem pētījumiem atbilstoši klīnikas izvietojumam, kā arī kopā.

C. *trachomatis* un/vai *N. gonorrhoeae* slimības prevalence atbilstoši Aptima Combo 2 Testa Rezultātiem pēc klīniskā izvietojuma

Tabula 1a: Endocervikālo un vīriešu uretrālo iztriepju un urīna paraugi

Vieta	Endocervikālās un vīriešu uretrālās iztriepes % Prevalence (pozitīvi/ testēti)						Urīns % Prevalence (pozitīvi/ testēti)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	10.0	(39/392)	12.8	(50/392)	14.5	(57/392)	8.4	(33/395)	12.9	(51/395)	13.9	(55/395)
2	7.0	(13/186)	12.9	(24/186)	6.5	(12/186)	5.3	(13/245)	13.9	(34/245)	8.6	(21/245)
3	10.4	(48/462)	22.9	(106/462)	14.3	(66/462)	10.3	(48/465)	20.9	(97/465)	12.7	(59/465)
4	3.3	(9/270)	12.2	(33/270)	7.0	(19/270)	3.3	(9/270)	11.5	(31/270)	6.7	(18/270)
5	1.9	(10/533)	8.4	(45/533)	2.3	(12/533)	2.1	(12/567)	9.4	(53/567)	1.8	(10/567)
6	6.3	(43/678)	12.8	(87/678)	16.2	(110/678)	5.9	(40/681)	10.9	(74/681)	13.5	(92/681)
7	4.4	(11/252)	8.7	(22/252)	21.8	(55/252)	4.1	(12/295)	9.2	(27/295)	18.0	(53/295)
Kopā	6.2	(173/2773)	13.2	(367/2773)	11.9	(331/2773)	5.7	(167/2918)	12.6	(367/2918)	10.6	(308/2918)

Tabula 1b: Pacientu ievāktā vaginālā iztriepju un klīniski ievāktā vaginālā iztriepju paraugi

Vieta	Pacientu ievāktās vaginālās iztriepes % Prevalence (pozitīvi/ testēti)						Klīniski ievāktās vaginālās iztriepes % Prevalence (pozitīvi/ testēti)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	1.8	(4/220)	16.4	(36/220)	4.1	(9/220)	3	(7/230)	15.7	(36/230)	3.5	(8/230)
2	9.6	(19/198)	18.7	(37/198)	6.6	(13/198)	9.5	(19/199)	18.1	(36/199)	7	(14/199)
3	0.9	(1/111)	9	(10/111)	2.7	(3/111)	0.9	(1/113)	9.7	(11/113)	1.8	(2/113)
4	0.4	(1/266)	9	(24/266)	1.9	(5/266)	0.4	(1/267)	11.2	(30/267)	2.2	(6/267)
5	0.5	(1/199)	7.5	(15/199)	0.5	(1/199)	0.5	(1/199)	7	(14/199)	0.5	(1/199)
6	2.8	(8/290)	10	(29/290)	5.5	(16/290)	2	(6/296)	12.2	(36/296)	5.4	(16/296)
7	0	(0/102)	11.8	(12/102)	0	(0/102)	0	(0/102)	9.8	(10/102)	0	(0/102)
8	0	(0/48)	8.3	(4/48)	2.1	(1/48)	0	(0/51)	7.8	(4/51)	2	(1/51)
Kopā	2.4	(34/1434)	11.6	(167/1434)	3.3	(48/1434)	2.4	(35/1457)	12.1	(177/1457)	3.3	(48/1457)

Tabula 1c: PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi

PreservCyt šķidrās Pap % Prevalence (pozitīvi/ testēti)			
Vieta	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+
1	3.0 (3/100)	13.0 (13/100)	2.0 (2/100)
2	0 (0/124)	3.2 (4/124)	0.8 (1/124)
3	0.4 (2/475)	6.1 (29/475)	0.4 (2/475)
4	0.4 (1/287)	4.2 (12/287)	0 (0/287)
5	0 (0/297)	5.1 (15/297)	1.0 (3/297)
6	0 (0/364)	5.5 (20/364)	0.6 (2/364)
Kopā	0.4 (6/1647)	5.6 (93/1647)	0.6 (10/1647)

CT un GC prevalence tika aprēķināta izmantojot Aptima Combo 2 Tests rezultātus PreservCyt Šķīduma šķidros Pap paraugus.

Pozitīvās un negatīvās paredzamās vērtības hipotētiskajam prevalences (izplatības) līmenim Ziemeļamerikā

Paredzamās pozitīvās un negatīvās vērtības (PPV un NPV) dažādām prevalences pakāpēm, izmantojot Aptima Combo 2 Testu ir norādītas tabulās 2 un 3 CT un GC, attiecīgi. Šie aprēķini ir balstīti uz hipotētisku prevalenci (izplatību) un vispārēju jutību un specifitāti, kura aprēķināta ņemot vērā pacientu inficēšanās datus divos decentralizētos klīniskajos pētījumos. Vispārējs jutīgums un specifitāte CT tika noteikta 96.1% un 98.0%, attiecīgi (Tabula 2). Vispārējs jutīgums un specifitāte GC tika noteikta 97.8% un 99.2%, attiecīgi (Tabula 3). Norādītās PPV un NPV aprēķinātas, lietojot klīnisko izmēģinājumu datus, kas parādīti tabulās 6a un 10a (iztriepju un urīna paraugi), Tabulās 6b un 10b (vaginālo iztriepju paraugi), un Tabulās 6c un 10c (PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi).

Tabula 2: Hipotētiskā PPV un NPV uz CT

Prevalences līmenis (%)	Jutīgums (%)	Specifitāte (%)	Pozitīvā Prediktīvā Vērtība (%)	Negatīvā Prediktīvā Vērtība (%)
1	96.1	98.0	33.1	100.0
2	96.1	98.0	50.0	99.9
5	96.1	98.0	72.0	99.8
10	96.1	98.0	84.5	99.6
15	96.1	98.0	89.6	99.3
20	96.1	98.0	92.4	99.0
25	96.1	98.0	94.2	98.7
30	96.1	98.0	95.4	98.3

Tabula 3: Hipotētiskā PPV un NPV uz GC

Prevalences līmenis (%)	Jutīgums (%)	Specifitāte (%)	Pozitīvā Prediktīvā Vērtība (%)	Negatīvā Prediktīvā Vērtība (%)
1	97.8	99.2	55.3	100.0
2	97.8	99.2	71.4	100.0
5	97.8	99.2	86.6	99.9
10	97.8	99.2	93.2	99.7
15	97.8	99.2	95.6	99.6
20	97.8	99.2	96.8	99.4
25	97.8	99.2	97.6	99.2
30	97.8	99.2	98.1	99.0

DTS Sistēmas klīniskās veiktspējas raksturojums

Skatīt nodaļu *Tigris DTS Sistēmas klīnisko paraugu atbilstība* pēc nodaļas *DTS Sistēmu analītiskās veiktspējas raksturojums* Tigris DTS Sistēmai raksturīgo klīniskās veiktspējas apskata.

Klīnisko pētījumu rezultāti

Veiktspējas raksturojums Aptima Combo 2 Testam DTS Sistēmās tika noteikts trijos decentralizētos klīniskajos pētījumos, kuri tika veikti Ziemeļamerikā. Pirmajā decentralizētajā pētījumā tika novērtēti ar klīniska personāla palīdzību ievāktie endocervikālie un vīriešu uretrālo iztriepju paraugi, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugi no 1,363 vīriešiem un 1,569 sievietēm septiņās ģeogrāfiski izkliedētās klīnikās. Otrajā decentralizētajā pētījumā tika novērtēti ar pacientu un klīniskā personāla palīdzību ievāktie vaginālo iztriepju paraugi no 1,464 sievietēm astoņās ģeogrāfiski izkliedētās klīnikās. Trešajā decentralizētajā klīniskajā pētījumā tika novērtēti PreservCyt Šķīduma šķīdnie Pap paraugi no 1,647 subjektiem sešas klīnikās. Veiktspējas aprēķinos, kuri balstās uz simptomu statusu, subjekti tika klasificēti kā simptomātiski, ja subjekts minēja tādas simptomus kā izdalījumi, apgrūtināta urinēšana un sāpes iegurnī. Subjekti tika klasificēti kā asimptomātiski, ja subjekti neminēja simptomus.

Endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna klīniskie pētījumi

Endocervikālo iztriepju, uretrālo iztriepju un urīna paraugu decentralizētajā pētījumā tika iekļauti 2,932 simptomātiski un asimptomātiski vīriešu un sieviešu subjekti, kuri apmeklēja STS, OB/GYN un ģimenes plānošanas klīnikas. Bija iespējams ievākt trīs uretrālo iztriepju un urīna paraugus no vīriešiem un četrus endocervikālo iztriepju un urīna paraugus no sievietēm. Vīriešiem, no kuriem tika ievākts viens uretrālās iztriepes paraugs, tika veikta izpēte tikai uz GC kultūru. Vīriešiem, no kuriem tika ievākts trīs uretrālās iztriepes paraugi, tika veikta izpēte uz GC kultūru, Aptima Combo 2 Tests un pieejamie NAAT uz CT un GC. Testēšana endocervikālajām iztriepēm ietvēra Aptima Combo 2 Testu, divus pieejamos NAAT testus uz CT, vienu pieejamo NAAT testu uz GC un GC kultūrai. GC kultūras iztriepe tika ievākta kā pirmā un ievākšanas kārtība atlikušajām iztriepēm tika mainīta, lai samazinātu ievākšanas kārtības izkļūdes ietekmi. Urīns tika testēts ar Aptima Combo 2 Testu, diviem pieejamajiem NAAT testiem uz CT un vienu pieejamo amplifikācijas testu uz GC. Pieejamie amplifikācijas testi tika lietoti kā referenču testi šajā Aptima Combo 2 Testa klīniskajos pētījumos.

Visi veiktspējas aprēķini tika balstīti uz Aptima Combo 2 Testu endocervikālo un vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna paraugu kopējo skaitu salīdzinājumā ar pacientu inficēšanās stāvokļa algoritmu katram dzimumam. Katrā dzimumam raksturīgā algoritmā subjekta iedalīšana, ka inficēta, neinficēta vai nenosakāma statusā tika balstīts uz referenču rezultātiem NAAT testos endocervikālos un vīriešu uretrālo iztriepju un urīna rezultātiem. CT inficēta subjekta stāvokļa noteikšanai tika izmantoti divi jebkuri pozitīvi referenču NAAT testu rezultāti jebkura kombinācijā no iztriepēm un urīna, kas uzradīja infekcijas klātbūtni. Ja visi referenču testa rezultāti bija negatīvi, subjekts tika atzīts kā neinficēts. Ja bija tikai viens pozitīvs rezultāts, subjekta inficēšanās tika atzīta kā nenosakāma. GC inficēta subjekta stāvokļa noteikšanai tika izmantoti pozitīvas kultūras vai pozitīvi iztriepes un urīna rezultāti ar referenču amplifikācijas testu, lai atzītu subjektu par inficētu. Negatīvi kultūras vai pozitīvi iztriepju un urīna rezultāti ar referenču amplifikācijas testu tika izmantoti, lai atzītu subjektu par inficētu. Negatīvi kultūras un vienīgais pozitīvais rezultāts ar referenču amplifikācijas testu tika izmantoti, lai atzītu subjektu par nenosakāmu. Ja visi referenču amplifikācijas testa rezultāti bija negatīvi, subjekts tika atzīts par neinficētu. Tabulas 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c, un 12 sniedz kopsavilkumu par testa rezultātiem diviem referenču NAAT testiem un Aptima Combo 2 Testam subjektu klīniskajiem pētījumiem.

Aptima Combo 2 Testa rezultāti no klīniski ievāktajiem endocervikālo un vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem tika salīdzināti ar pacientu inficēšanās statusa algoritmu, lai notiktu jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības. Datu analīzei tika pakļauti 15,661 CT un 14,144 GC testu rezultāti. Jutīgums un specifitāte CT pēc dzimuma pazīmēm, parauga veida un simptomu statusa apkopoti Tabulā 5a. Tabula 6a parāda Aptima Combo 2 Testa jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības uz CT salīdzinājumā ar pacienta inficēšanās statusu katrai pētījumu vietai un kopumā. Jutīgums un specifitāte GC noteikšanai pēc dzimuma pazīmēm, parauga veida un simptomu statusa apkopoti Tabulā 9a. Tabula 10a parāda GC jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības Aptima Combo 2 Testam salīdzinājumā ar pacienta inficēšanās statusu katrai pētījumu vietai un kopumā. Paraugi, kuros Aptima Combo 2 Tests uzrādīja pozitīvus rezultātus un inficētā pacienta statuss negatīvs (t.i., acīmredzami nepatīvi) tika testēti Hologic alternatīvos amplifikācijas testos uz CT un GC. Šie testi amplificē CT un GC sekvenču, kuras atšķiras no Aptima Combo 2 Testa amplificētajām. Testēšana tika balstīta uz atsevišķiem paraugiem (t.i., nav nepieciešams lietot sapārotus iztriepju un urīna paraugus) un alternatīvas amplifikācijas testu rezultāti netika lietoti, lai mainītu sākotnējās pacientu kategorijas (Tabulas 5a un 9a).

Endocervikālo iztriepju paraugi tika novērtēti uz asins klātbūtnes ietekmi CT un GC testos. No 2,454 paraugiem, kuriem tika novērtēta veiktspēja uz CT, 234 (9.5%) saturēja asinis. No 2,829 paraugiem, kuriem tika novērtēta veiktspēja uz GC, 247 (8.7%) saturēja asinis. Nevienam no CT vai GC testiem nebija statistiski atšķirīgs paraugi, kuri satur asinis salīdzinot ar asinis nesaturošiem paraugiem. Papildus dati par asins testiem ir atrodami sadaļā *Interferējošas vielas*.

Testa veiktspēja grūtnieču endocervikāliem un urīna paraugiem tika novērota klīniskos pētījumos. Attiecībā uz CT jutīgums uz endocervikāliem un urīna paraugiem bija 100% (8/8) un 100% (8/8) attiecīgi. Specifitāte endocervikāliem un urīna paraugiem bija 95.8% (23/24) un 100% (24/24) attiecīgi. Attiecībā uz GC jutīgums uz endocervikāliem un urīna paraugiem bija 100% (8/8) un 100% (8/8) attiecīgi. Specifitāte endocervikāliem un urīna paraugiem bija 100% (26/26) un 100% (26/26) attiecīgi.

No 11,406 Aptima Combo 2 Testa rezultātiem šajā decentralizētajā klīniskajā pētījumā trīs CT rezultāti un deviņi GC rezultāti bija nenosakāmi atkārtotā testā un tika atskaitīti no datu analīzei pakļauto paraugu skaita. Viens paraugs bija nederīgs abiem - CT un GC rezultātiem un tika atskaitīti no pētījuma datu analīzei pakļauto paraugu skaita.

Vaginālo iztriepju klīniskie pētījumi

Vaginālo iztriepju decentralizētajā pētījumā tika iekļauti 1,464 simptomātiski un asimptomātiski sieviešu subjekti, kuri apmeklēja STS, OB/GYN, jauniešu un ģimenes plānošanas klīnikas. No 646 asimptomātiskajiem subjektiem, kas tika iekļauti pētījumā, diviem bija mazāk, kā 16 gadi, 158 bija vecumā starp 16 un 20 gadiem, 231 bija vecumā starp 21 un 25 gadiem un 255 bija vecumā virs 25 gadiem. No 818 simptomātiskajiem subjektiem, kas tika iekļauti pētījumā, 160 bija vecumā starp 16 un 20 gadiem, 324 bija vecumā starp 21 un 25 gadiem un 334 bija vecumā virs 25 gadiem. No katra pētījumā iekļautā subjekta tika ievākti pieci paraugi: viens urīna paraugs, viens pacienta ievāktais vaginālās iztriepes paraugs, viens klīniski ievāktais vaginālās iztriepes paraugs un divi gadījuma rakstura endocervikālās iztriepes paraugi. Aptima Combo 2 Testa rezultāti tika veidoti no divām vaginālajām iztriepēm, vienas no endocervikālajām iztriepēm un urīna parauga alikvotas. Otrā endocervikālā iztriepe un otrā urīna parauga alikvota tika testēta ar pieejamo NAAT testu uz CT un citu pieejamo NAAT testu uz GC. Endocervikālo iztriepju un urīna paraugi tika testēti ar Aptima Combo 2 Testu un cits pieejamais NAAT tests tika izmantots kā references NAAT, lai noteiktu katra subjekta inficēšanas statusu vaginālo iztriepju klīniskajā pētījumā. Paraugu testi tika veikti kā vietās, kur pacienti tika pakļauti pētījumam, tā arī ārējās laboratorijās.

Visi veiktspējas aprēķini tika balstīti uz Aptima Combo 2 Testu pacientu un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju rezultātiem salīdzinājumā ar pacientu inficēšanās stāvokļa algoritmu. Datu analīzei tika pakļauti 2,073 CT un 2,073 GC vaginālo iztriepju testa rezultāti. Algoritmā lēmums par to, vai subjekts ir/nav inficēts ar CT vai GC tika balstīts uz endocervikālo iztriepju un urīna paraugu rezultātiem izmantojot Aptima Combo 2 Testu un citus pieejamos NAAT. Subjekti tika uzskatīti par inficētiem ar CT vai GC, ja divi no četriem endocervikālo iztriepju un urīna paraugiem uzrādīja pozitīvu Aptima Combo 2 Testu un citā references NAAT (vienam no paraugiem esot pozitīvam testā ar katru NAAT). Subjekti tika uzskatīti par neinficētiem, ja mazāk, nekā divi references NAAT rezultāti bija pozitīvi. Tabulas 7b un 11b sniedz pārskatu par rezultātiem no simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem, kuri atzīti par inficētiem vai neinficētiem ar CT vai GC attiecīgi, saskaņā ar pacienta inficēšanās stāvokļa. Šiem klīniskajiem pētījumiem tika izmantoti divi pieejamie NAAT testi, lai noteiktu inficēšanās ar GC stāvokli. Kultūras netika izmantotas kā references tests, jo Aptima Combo 2 Tests jau tika novērtēts attiecībā uz kultūrām citiem paraugu tipiem (sīkākam izklāstam skatīt nodaļu *Endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna paraugu klīniskie pētījumi*).

Jūtīgums un specifitāte CT pēc dzimuma pazīmēm, parauga veida un simptomu statusa apkopoti Tabulā 5b. Tabula 6b parāda Aptima Combo 2 Testa jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības uz CT salīdzinājumā ar pacienta inficēšanās statusu katrai pētījumu vietai un kopumā. Jūtīgums un specifitāte GC noteikšanai pēc dzimuma pazīmēm, parauga veida un simptomu statusa apkopoti Tabulā 9b. Tabula 9b parāda GC jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības Aptima Combo 2 Testam salīdzinājumā ar pacienta inficēšanās statusu katrai pētījumu vietai un kopumā. Paraugi, kuros Aptima Combo 2 Tests uzrādīja pozitīvus rezultātus un inficētā pacienta statuss negatīvs (t.i., acīmredzami nepatiesi pozitīvi) tika testēti TMA alternatīvos testos uz CT un GC; šie alternatīvie TMA testi tika mērķēti uz sekvencēm, kas ir atšķirīgas no Aptima Combo 2 Testa mērķiem. Alternatīvo TMA testu rezultāti netika lietoti, lai mainītu sākotnējās pacientu kategorijas (Tabulas 5b un 9b).

No 1,464 subjektiem, kas tika iekļauti pētījumā 13 subjektiem bija nezināms CT pacienta inficēšanās stāvoklis un 14 subjektiem bija nezināms GC pacienta inficēšanās stāvoklis. Subjektiem tika atzīts nezināms pacienta inficēšanās statuss, ja nebija rezultātu, kuri iepriekš norādīja uz inficēšanās stāvokli. Šo subjektu rezultāti netika iekļauti veiktspējas aprēķinos. No 5,782 Aptima Combo 2 Testa vaginālo iztriepju paraugiem decentralizētajā klīniskajā pētījumā neliels procents (28, 0.5%) vaginālo iztriepju paraugu sākotnēji tika testēti kā nederīgi vai nenosakāmi uz CT vai GC. Līdz atkārtotai testēšanai tikai trīs CT rezultāti un divi GC rezultāti bija nenosakāmi un tika atskaitīti no datu analīzei pakļauto paraugu skaita. Neviens paraugs neuzrādīja negatīvu rezultātu atkārtotā testā.

PreservCyt Šķīduma šķidrā Pap paraugu klīniskais pētījums

Tika veikts perspektīvs decentralizēts klīniskais pētījums, lai novērtētu PreservCyt Šķīduma (ThinPrep 2000 Sistēmas komponente) lietošanu kā alternatīvu vidi ginekoloģiskajiem paraugiem CT un GC noteikšanai. Šajā pētījumā tika izvērtēti viens tūkstotis seši simti četrdesmit septiņi (1,647) simptomātiski un asimptomātiski sieviešu subjekti, kuri apmeklēja OB/GYN, ģimenes plānošanas, ārstniecības, sieviešu un STS. No 1,647 subjektiem, 1,288 bija asimptomātiski subjekti un 359 bija simptomātiski subjekti. Subjekti tika iekļauti no vietām ar CT prevalenci robežās no 3.2% līdz 14.0% un GC prevalenci robežās no 0% līdz 5.0%. No katra pētījumā iekļautā subjekta tika ievākti divi paraugi: viens PreservCyt Šķīduma šķidrā Pap paraugs un viena endocervikālā iztriepe. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika apstrādāti saskaņā ar ThinPrep 2000 Procesora Lietotāja rokasgrāmatu un Aptima Paraugu pārvešanas komplekta anotāciju. Pēc apstrādes PreservCyt Šķīduma šķidrā Pap paraugs ar ThinPrep 2000 Procesoru tas tika pārnesti Aptima Paraugu pārvešanas komplektā testēšanai ar Aptima Combo 2 Testu. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi un endocervikālo iztriepju paraugi tika testēti ar Aptima Combo 2 Testu.

Jūtīgums un specifitāte PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem tika aprēķināta salīdzinot rezultātus ar pacientu inficēšanās stāvokļa algoritmu Algoritmā subjekta iedalīšana kā ar CT vai GC inficēta vai neinficēta stāvoklī tika balstīts uz endocervikālo iztriepju paraugu rezultātiem no diviem pieejamajiem NAAT testiem (Tabula 7c un Tabula 11c). Attiecībā uz CT references NAAT testi ietvēra Aptima Combo 2 Testu un Aptima CT Testu. Attiecībā uz GC references NAAT testi ietvēra Aptima Combo 2 Testu un Aptima GC Testu. Lai pacientu atzītu par *inficētu*, bija nepieciešami pozitīvi rezultāti no abiem references NAAT testiem. Lai pacientu atzītu par *neinficētu*, bija nepieciešami negatīvi rezultāti vienā vai abos references NAAT testos.

Jūtīgums un specifitāte GC PreservCyt Šķīduma šķidrajos Pap paraugos, kuri tika testēti Aptima Combo 2 Testā, pēc simptomu stāvokļa un kopumā ir atspoguļoti Tabulā 5c. Kopumā attiecībā uz CT jutīgums bija 96.7% (87/90). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem jutīgums bija 96.7% (29/30) un 96.7% (58/60) attiecīgi. Kopumā specifitāte attiecībā uz CT PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem bija 99.2% (1545/1557). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem specifitāte bija 98.5% (324/329) un 99.4% (1221/1228) attiecīgi. Tabula 6c parāda Aptima Combo 2 Testa jutības un specifitātes vērtības CT PreservCyt Šķīduma šķidrajos Pap paraugos pēc klīnikas un kopumā. Attiecībā uz CT, jutīgums ir robežās no 92.9% līdz 100%. Specifitāte ir robežās no 97.7% līdz 100%.

Jūtīgums un specifitāte GC PreservCyt Šķīduma šķidrajos Pap paraugos, kuri tika testēti Aptima Combo 2 Testā, pēc simptomu stāvokļa un kopumā ir atspoguļoti Tabulā 9c. Kopumā attiecībā uz GC jutīgums bija 92.3% (12/13). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem jutīgums bija 100% (7/7) un 83.3% (5/6) attiecīgi. Kopumā specifitāte attiecībā uz GC PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem bija 99.8% (1630/1634). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem specifitāte bija 100% (352/352) un 99.7% (1278/1282) attiecīgi. Tabula 10c parāda Aptima Combo 2 Testa jutības un specifitātes vērtības GC PreservCyt Šķīduma šķidrajos Pap paraugos pēc klīnikas un kopumā. Attiecībā uz GC, jutīgums ir robežās no 80.0% līdz 100%. Specifitāte ir robežās no 99.0% līdz 100%.

Cervikālo paraugu noņemšanas instrumentu kopsavilkums, kas tika pielietoti veicot šo pētījumu atbilstoši klīniskās ievākšanas vietai ir apkopoti zemāk Tabulā 4.

Tabula 4: *Kopsavilkums par izmantotajiem cervikālo paraugu noņemšanas instrumentiem PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu pētījumos*

Cervikālo paraugu noņemšanas instruments	Klīniskās ievākšanas vieta						Kopā
	1	2	3	4	5	6	
Lāpstiņa/citobirstīte	0	124	475	287	57	364	1307
Birstītes veida instruments	100	0	0	0	240	0	340

Chlamydia trachomatis Veiktspējas Tabulas**C. trachomatis jutīgums un specifitāte****Tabula 5a:** *Aptima Combo 2 Testa paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Paraugs	Simptomu veids	N	TP	FP ⁴	TN	FN	Juīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	
Vīrieši	Iztriepe	Simpt	676	190	15 ^a	464	7	96.4% (92.8–98.6)	96.9% (94.9–98.2)
		Asimpt	388	70	5 ^b	309	4	94.6% (86.7–98.5)	98.4% (96.3–99.5)
		Visi ¹	1065	260	20 ^c	774	11	95.9% (92.9–98.0)	97.5% (96.1–98.5)
	Urīns	Simpt	694	199	8 ^d	484	3	98.5% (95.7–99.7)	98.4% (96.8–99.3)
		Asimpt	400	77	4 ^e	316	3	96.3% (89.4–99.2)	98.8% (96.8–99.7)
		Visi ¹	1095	276	12 ^f	801	6	97.9% (95.4–99.2)	98.5% (97.4–99.2)
Sievietes	Iztriepe	Simpt	819	133	22 ^g	653	11	92.4% (86.7–96.1)	96.7% (95.1–97.9)
		Asimpt	569	61	6 ^h	501	1	98.4% (91.3–100)	98.8% (97.4–99.6)
		Visi ²	1389	195	28 ⁱ	1154	12	94.2% (90.1–97.0)	97.6% (96.6–98.4)
	Urīns	Simpt	821	136	8 ^j	668	9	93.8% (88.5–97.1)	98.8% (97.7–99.5)
		Asimpt	569	60	5 ^k	502	2	96.8% (88.8–99.6)	99.0% (97.7–99.7)
		Visi ²	1391	197	13 ^l	1170	11	94.7% (90.7–97.3)	98.9% (98.1–99.4)
Kopā	Iztriepe	Simpt	1495	323	37 ^m	1117	18	94.7% (91.8–96.8)	96.8% (95.6–97.7)
		Asimpt	957	131	11 ⁿ	810	5	96.3% (91.6–98.8)	98.7% (97.6–99.3)
		Visi ³	2454	455	48 ^o	1928	23	95.2% (92.9–96.9)	97.6% (96.8–98.2)
	Urīns	Simpt	1515	335	16 ^p	1152	12	96.5% (94.0–98.2)	98.6% (97.8–99.2)
		Asimpt	969	137	9 ^q	818	5	96.5% (92.0–98.8)	98.9% (97.9–99.5)
		Visi ³	2486	473	25 ^r	1971	17	96.5% (94.5–98.0)	98.7% (98.2–99.2)

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs

¹ Iekļauts 1 vīriešu subjekts, kura simptomi netika atspoguļoti atskaitē.

² Iekļauts 1 sieviešu subjekts, kura simptomi netika atspoguļoti atskaitē.

³ Iekļauts 1 vīriešu un 1 sieviešu subjekts, kuru simptomi netika atspoguļoti atskaitē.

⁴ CT alternatīvi TMA rezultāti norāda testēto# pozitīvo rezultātu/# paraugus: a: 11/14; b: 3/5; c: 14/19; d: 4/8; e: 0/4; f: 4/12; g: 18/22; h: 4/6; i: 22/28; j: 2/8; k: 1/5; l: 3/13; m: 29/36; n: 7/11; o: 36/47; p: 6/16; q: 1/9, un r: 7/25

Tabula 5b: Aptima Combo 2 Testa vaginālo iztriepju paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Paraugšs		Simptomu veids	N	TP	FP ¹	TN	FN	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)
Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe	Asimpt	628	60	18 ^a	549	1	98.4% (91.2–100)	96.8% (95.0–98.1)
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	Simpt	809	111	25 ^b	669	4	96.5% (91.3–99.0)	96.4% (94.7–97.7)
		Asimpt	636	59	16 ^c	559	2	96.7% (88.7–99.6)	97.2% (95.5–98.4)
		Visi	1445	170	41 ^d	1228	6	96.6% (92.7–98.7)	96.8% (95.6–97.7)

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

¹CT alternatīvi TMA Amplifikācijas rezultāti norāda testēto# pozitīvo rezultātu/# paraugus: a: 15/18, b: 17/25, c: 15/16, un d: 32/41.

Tabula 5c: Aptima Combo 2 Testa PreservCyt paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Simptomu veids	AC2/CT PreservCyt rezultāts	AC2/CT rezultāts				Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Asimpt	Pozitīvs	58	1	0	6	96.7% (88.5 - 99.6)	99.4% (98.8 - 99.8)
	Negatīvs	2	1	12	1208		
	Kopā	60	2	12	1214		
Simpt	Pozitīvs	29	0	0	5	96.7% (82.8 - 99.9)	98.5% (96.5 - 99.5)
	Negatīvs	1	3	4	317		
	Kopā	30	3	4	322		
Kopā	Pozitīvs	87	1	0	11	96.7% (90.6 - 99.3)	99.2% (98.7 - 99.6)
	Negatīvs	3	4	16	1525		
	Kopā	90	5	16	1536		

+/+ = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

+/- = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

-/+ = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

-/- = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

C. *trachomatis* Veiktspēja pēc klīniskas atrašanās vietasTabula 6a: *Aptima Combo 2 Testa paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Paraugs	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Vīrieši	Iztriepe	1	157	35	6	115	1	22.9	97.2% (85.5–99.9)	95.0% (89.5–98.2)	85.4	99.1
		2	93	19	2	72	0	20.4	100% (82.4–100)	97.3% (90.6–99.7)	90.5	100
		3	248	76	5	165	2	31.5	97.4% (91.0–99.7)	97.1% (93.3–99.0)	93.8	98.8
		4	51	12	1	38	0	23.5	100% (73.5–100)	97.4% (86.5–99.9)	92.3	100
		5	138	24	0	113	1	18.1	96.0% (79.6–99.9)	100% (96.8–100)	100	99.1
		6	353	74	6	268	5	22.4	93.7% (85.8–97.9)	97.8% (95.3–99.2)	92.5	98.2
		7	25	20	0	3	2	88.0*	90.9% (70.8–98.9)	100% (29.2–100)	100	60.0
		KOPĀ	1065	260	20	774	11	25.4	95.9% (92.9–98.0)	97.5% (96.1–98.5)	92.9	98.6
	Urīns	1	157	35	6	115	1	22.9	97.2% (85.5–99.9)	95.0% (89.5–98.2)	85.4	99.1
		2	96	22	1	73	0	22.9	100% (84.6–100)	98.6% (92.7–100)	95.7	100
		3	249	78	2	169	0	31.3	100% (95.4–100)	100% (95.8–99.9)	97.5	100
		4	51	12	0	39	0	23.5	100% (73.5–100)	98.8% (91.0–100)	100	100
		5	162	31	2	129	0	19.1	100% (88.8–100)	98.5% (94.6–99.8)	93.9	100
		6	353	74	1	273	5	22.4	93.7% (85.8–97.9)	99.6% (98.0–100)	98.7	98.2
7		27	24	0	3	0	88.9*	100% (85.8–100)	100% (29.2–100)	100	100	
KOPĀ		1095	276	12	801	6	25.8	97.9% (95.4–99.2)	98.5% (97.4–99.2)	95.8	99.3	
Sievietes	Iztriepe	1	150	34	4	110	2	24.0	94.4% (81.3–99.3)	96.5% (91.3–99.0)	89.5	98.2
		2	81	11	1	68	1	14.8	91.7% (61.5–99.8)	98.6% (92.2–100)	91.7	98.6
		3	184	51	13	114	6	31.0	89.5% (78.5–96.0)	89.8% (83.1–94.4)	79.7	95.0
		4	196	27	2	167	0	13.8	100% (87.2–100)	98.8% (95.8–99.9)	93.1	100
		5	370	27	1	341	1	7.6	96.4% (81.7–99.9)	99.7% (98.4–100)	96.4	99.7
		6	274	35	7	230	2	13.5	94.6% (81.8–99.3)	97.0% (94.0–98.8)	83.3	99.1
		7	134	10	0	124	0	7.5	100% (69.2–100)	100% (97.1–100)	100	100
		KOPĀ	1389	195	28	1154	12	14.9	94.2% (90.1–97.0)	97.6% (96.6–98.4)	87.4	99.0
	Urīns	1	150	34	4	110	2	24.0	94.4% (81.3–99.3)	96.5% (91.3–99.0)	89.5	98.2
		2	81	12	1	68	0	14.8	100% (73.5–100)	98.6% (92.2–100)	92.3	100
		3	185	54	3	125	3	30.8	94.7% (85.4–98.9)	97.7% (93.3–99.5)	94.7	97.7
		4	196	24	2	167	3	13.8	88.9% (70.8–97.6)	98.8% (95.8–99.9)	92.3	98.2
		5	369	28	2	338	1	7.9	96.6% (82.2–99.9)	99.4% (97.9–99.9)	93.3	99.7
		6	276	35	1	238	2	13.4	94.6% (81.8–99.3)	99.6% (97.7–100)	97.2	99.2
7		134	10	0	124	0	7.5	100% (69.2–100)	100% (97.1–100)	100	100	
KOPĀ		1391	197	13	1170	11	15.0	94.7% (90.7–97.3)	98.9% (98.1–99.4)	93.8	99.1	

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

* Prevalence ir par augstu novērtēta, jo sākotnēji paraugu ievākšana tika ierobežota uz simptomātisko subjektu loku.

Tabula 6b: Aptima Combo 2 Testa vaginālo iztriepju paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Paraugi	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe	1	70	14	3	53	0	20.0	100% (76.8–100)	94.6% (85.1–98.9)	82.4	100
		2	45	13	3	29	0	28.9	100% (75.3–100)	90.6% (75.0–98.0)	81.3	100
		3	45	4	2	39	0	8.9	100% (39.8–100)	95.1% (83.5–99.4)	66.7	100
		4	152	6	3	142	1	4.6	85.7% (42.1–99.6)	99.7% (94.1–99.6)	66.7	99.3
		5	130	7	3	120	0	5.4	100% (59.0–100)	97.6% (93.0–99.5)	70.0	100
		6	75	8	2	65	0	10.7	100% (63.1–100)	97.0% (89.6–99.6)	80.0	100
		7	68	5	1	62	0	7.4	100% (47.8–100)	98.4% (91.5–100)	83.3	100
		8	43	3	1	39	0	7.0	100% (29.2–100)	97.5% (86.8–99.9)	75.0	100
		KOPĀ	628	60	18	549	1	9.7	98.4% (91.2–100)	96.8% (95.0–98.1)	76.9	99.8
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	1	227	34	9	182	2	15.9	94.4% (81.3–99.3)	95.3% (91.2–97.8)	79.1	98.9
		2	196	50	5	139	2	26.5	96.2% (86.8–99.5)	96.5% (92.1–98.9)	90.9	98.6
		3	113	9	3	101	0	8.0	100% (66.4–100)	97.1% (91.8–99.4)	75.0	100
		4	262	19	11	231	1	7.6	95.0% (75.1–99.9)	95.5% (92.0–97.7)	63.3	99.6
		5	199	13	2	184	0	6.5	100% (75.3–100)	98.9% (96.2–99.9)	86.7	100
		6	296	33	9	254	0	11.1	100% (89.4–100)	96.6% (93.6–98.4)	78.6	100
		7	102	9	1	91	1	9.8	90.0% (55.5–99.7)	98.9% (94.1–100)	90.0	98.9
		8	50	3	1	46	0	6.0	100% (29.2–100)	97.9% (88.7–99.9)	75.0	100
		KOPĀ	1445	170	41	1228	6	12.2	96.6% (92.7–98.7)	96.8% (95.6–97.7)	80.6	99.5

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

Tabula 6c: *Aptima Combo 2 Testa PreservCyt paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Vieta	AC2/CT PreservCyt rezultāts	AC2/CT rezultāts				Prev (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
		+/+	+/-	-/+	-/-					
1	Pozitīvs	14	0	0	2	14.0	100% (76.8 - 100)	97.7% (91.9 - 99.7)	87.5	100
	Negatīvs	0	0	1	83					
	Kopā	14	0	1	85					
2	Pozitīvs	4	0	0	0	3.2	100% (39.8 - 100)	100% (97.0 - 100)	100	100
	Negatīvs	0	0	2	118					
	Kopā	4	0	2	118					
3	Pozitīvs	29	0	0	2	6.5	93.5% (78.6 - 99.2)	99.5% (98.4 - 99.9)	93.5	99.5
	Negatīvs	2	0	2	440					
	Kopā	31	0	2	442					
4	Pozitīvs	8	1	0	4	2.8	100% (63.1 - 100)	98.2% (95.9 - 99.4)	61.5	100
	Negatīvs	0	2	1	271					
	Kopā	8	3	1	275					
5	Pozitīvs	13	0	0	2	4.7	92.9% (66.1 - 99.8)	99.3% (97.5 - 99.9)	86.7	99.6
	Negatīvs	1	1	4	276					
	Kopā	14	1	4	278					
6	Pozitīvs	19	0	0	1	5.2	100% (82.4 - 100)	99.7% (98.4 - 100)	95.0	100
	Negatīvs	0	1	6	337					
	Kopā	19	1	6	338					
Visi	Pozitīvs	87	1	0	11	5.5	96.7% (90.6 - 99.3)	99.2% (98.7 - 99.6)	87.9	99.8
	Negatīvs	3	4	16	1525					
	Kopā	90	5	16	1536					

+/+ = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

+/- = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

-/+ = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

-/- = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts ACT Testā

Chlamydia trachomatis analīze pēc pacientu sievietes inficēšanās stāvokļa

Tabula 7a: Endocervikālo iztriepju un urīna paraugi

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids	
	FU	FS	FU	FS	FU	FS	Simpt	Asimpt
Inficēts	NA	NA	+	+	+	+	1	0
Inficēts	NA	+	NA	+	+	+	1	0
Inficēts	NA	+	+	+	-	+	0	1
Inficēts	-	+	NA	+	-	+	1	0
Inficēts	-	+	-	+	-	+	4	0
Inficēts	-	+	-	+	+	+	6	1
Inficēts	-	+	+	+	-	+	1	0
Inficēts	-	+	+	+	+	+	7	3
Inficēts	+	NA	+	+	+	+	1	0
Inficēts	+	-	NA	+	+	-	1	0
Inficēts	+	-	+	-	-	-	1	0
Inficēts	+	-	+	-	+	-	7	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	2	1
Inficēts	+	-	+	+	+	-	1	0
Inficēts	+	-	+	+	+	+	3	3
Inficēts	+	+	NA	+	+	+	6	2
Inficēts	+	+	-	NA	+	+	1	0
Inficēts	+	+	-	+	+	+	7	3
Inficēts	+	+	+	NA	+	+	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	2
Inficēts	+	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	1
Inficēts	+	+	+	+	+	NA	1	0
Inficēts	+	+	+	+	+	+	88	44
Neinficēts	-	-	-	-	NA	-	1	1
Neinficēts	-	-	-	-	-	NA	2	1
Neinficēts	-	-	-	-	-	-	648	497
Neinficēts	-	-	-	-	-	+	18	4
Neinficēts	-	-	-	-	+	-	4	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	+	4	2
Kopā							822	570

FU = Sieviešu urīns; FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes
 "NA" norāda, ka paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai.

Tabula 7b: Pacientu un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju paraugi

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids		
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Simpt	Asimpt	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Inficēts	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	NA	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Inficēts	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	NA	+	1	0	1
Inficēts	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Inficēts	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Inficēts	-	NA	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Inficēts	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Inficēts	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Inficēts	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Inficēts	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinficēts	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Neinficēts	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Neinficēts	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Neinficēts	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Neinficēts	-	-	+	-	NA	+	1	0	1
Neinficēts	-	-	+	-	NA	-	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Neinficēts	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Neinficēts	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Neinficēts	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Neinficēts	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Neinficēts	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Neinficēts	-	-	-	-	-	NA	0	2	2
Neinficēts	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	-	NA	+	0	1	1
Neinficēts	-	-	-	-	NA	-	11	8	19
Neinficēts	-	-	-	-	NA	NA	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	-	NA	=	0	1	1

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids		
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Simpt	Asimpt	Kopā
Neinficēts	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Neinficēts	-	NA	-	-	-	-	2	2	4
Neinficēts	-	NA	-	-	NA	-	0	1	1
Neinficēts	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Neinficēts	-	=	-	-	-	NA	0	1	1
Neinficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	-	-	NA	-	-	0	1	1
Neinficēts	-	-	NA	-	-	-	5	4	9
Neinficēts	-	-	=	-	-	+	1	0	1
Neinficēts	-	-	=	-	-	-	1	0	1
Kopā							811	640	1451

FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes; FU = Sieviešu urīns; PVS = Asimptomātisku pacientu ievāktas vaginālās iztriepes; CVS = klīniski ievāktas vaginālās iztriepes. "NA" norāda, ka paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā.

Tabula 7c: PreservCyt Šķīduma šķīduma Pap paraugu klīniskie pētījumi pēc pacientu inficēšanās stāvokļa ar *C. trachomatis*

Pacienta inficēšanās stāvoklis	Endocervikālo iztriepju paraugi		Simptomu veids	
	AC2	ACT	Simp	Asimp
Inficēts	+	+	30	60
Neinficēts	-	+	4	12
Neinficēts	+	-	3	2
Neinficēts	-	-	322	1214
Kopā			359	1288

C. trachomatis analīze pēc pacientu vīriešu inficēšanās stāvokļa**Tabula 8:** *C. trachomatis* Uretrālo iztriepju un urīna paraugu analīze pēc pacientu vīriešu inficēšanās stāvokļa

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids	
	MU	MS	MU	MU	MS	Simpt	Asimpt
Inficēts	NA	+	+	+	+	2	0
Inficēts	-	+	+	+	+	10	4
Inficēts	+	NA	+	+	NA	4	6
Inficēts	+	NA	+	+	-	2	0
Inficēts	+	NA	+	+	+	21	1
Inficēts	+	-	+	+	-	3	3
Inficēts	+	-	+	+	+	4	3
Inficēts	+	+	NA	-	+	1	0
Inficēts	+	+	NA	+	+	8	2
Inficēts	+	+	-	+	+	12	4
Inficēts	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	1	3
Inficēts	+	+	+	+	NA	1	0
Inficēts	+	+	+	+	-	1	1
Inficēts	+	+	+	+	+	131	53
Neinficēts	-	-	-	NA	-	0	2
Neinficēts	-	-	-	-	NA	13	8
Neinficēts	-	-	-	-	-	461	303
Neinficēts	-	-	-	-	+	10	5
Neinficēts	-	-	-	+	-	3	4
Neinficēts	-	-	-	+	+	5	0
Kopā						694	402

MU = Vīriešu urīns; **MS** = Vīriešu uretrālās iztriepes

"NA" norāda, ka paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai.

Neisseria gonorrhoeae Veiktspējas Tabulas**N. gonorrhoeae Jutīgums un specifitāte**Tabula 9a: *Aptima Combo 2 Testa paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Paraugs	Simptomi	N	TP	FP ^a	TN	FN	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	
Vīrieši	Iztriepe	Simpt	724	304	5 ^a	412	3	99.0% (97.2–99.8)	98.8% (97.2–99.6)
		Asimpt	378	15	12 ^b	351	0	100% (78.2–100)	96.7% (94.3–98.3)
		Visi ¹	1103	319	17 ^c	764	3	99.1% (97.3–99.8)	97.8% (96.5–98.7)
	Urīns	Simpt	750	311	1 ^d	433	5	98.4% (96.3–99.5)	99.8% (98.7–100)
		Asimpt	383	13	2 ^e	368	0	100% (75.3–100)	99.5% (98.1–99.9)
		Visi ¹	1134	324	3 ^f	802	5	98.5% (96.5–99.5)	99.6% (98.9–99.9)
Sievietes	Iztriepe	Simpt	881	94	15 ^g	772	0	100% (96.2–100)	98.1% (96.9–98.9)
		Asimpt	596	31	2 ^h	562	1	96.9% (83.8–99.9)	99.6% (98.7–100)
		Visi ²	1479	126	17 ⁱ	1335	1	99.2% (95.7–100)	98.7% (98.0–99.3)
	Urīns	Simpt	883	87	7 ^j	782	7	92.6% (85.3–97.0)	99.1% (98.2–99.6)
		Asimpt	599	28	3 ^k	564	4	87.5% (71.0–96.5)	99.5% (98.5–99.9)
		Visi ²	1484	116	10 ^l	1347	11	91.3% (85.0–95.6)	99.3% (98.6–99.6)
Kopā	Iztriepe	Simpt	1605	398	20 ^m	1184	3	99.3% (97.8–99.8)	98.3% (97.4–99.0)
		Asimpt	974	46	14 ⁿ	913	1	97.9% (88.7–99.9)	98.5% (97.5–99.2)
		Visi ³	2582	445	34 ^o	2099	4	99.1% (97.7–99.8)	98.4% (97.8–98.9)
	Urīns	Simpt	1633	398	8 ^p	1215	12	97.1% (94.9–98.5)	99.3% (98.7–99.7)
		Asimpt	982	41	5 ^q	932	4	91.1% (78.8–97.5)	99.5% (98.8–99.8)
		Visi ³	2618	440	13 ^r	2149	16	96.5% (94.4–98.0)	99.4% (99.0–99.7)

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

¹ Iekļauts 1 vīriešu subjekts, kura simptomi netika atspoguļoti atskaitē.² Iekļauts 1 sieviešu subjekts, kura simptomi netika atspoguļoti atskaitē.³ Iekļauts 1 vīriešu un 1 sieviešu subjekts, kuru simptomi netika atspoguļoti atskaitē.⁴ GC alternatīvi TMA rezultāti norāda testēto# pozitīvo rezultātu/# paraugus: a: 5/5, b: 12/12, c: 17/17, d: 0/1, e: 2/2, f: 2/3, g: 13/15, h: 2/2, i: 15/17, j: 4/7, k: 0/2, l: 4/9, m: 18/20, n: 14/14, o: 32/34, p: 4/8, q: 2/4, un r: 6/12

Tabula 9b: *Aptima Combo 2 Testa vaginālo iztriepju paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Paraugšs		Simptomu veids	N	TP	FP ¹	TN	FN	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)
Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe	Asimpt	629	21	3 ^a	605	0	100% (83.9–100)	99.5% (98.6–99.9)
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	Simpt	807	51	7 ^b	747	2	96.2% (87.0–99.5)	99.1% (98.1–99.6)
		Asimpt	637	21	4 ^c	611	1	95.5% (77.2–99.9)	99.3% (98.3–99.8)
		Visi	1444	72	11 ^d	1358	3	96.0% (88.8–99.2)	99.2% (98.6–99.6)

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

¹GC alternatīvi TMA Amplifikācijas rezultāti norāda testēto# pozitīvo rezultātu/# paraugus:: a: 3/3, b: 6/7, c: 3/4, un d: 9/11.

Tabula 9c: *Aptima Combo 2 Testa PreservCyt paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli*

Simptomu veids	AC2/GC PreservCyt rezultāts					Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Asimpt	Pozitīvs	5	0	1 ¹	3	83.3% (35.9 - 99.6)	99.7% (99.2 - 99.9)
	Negatīvs	1	0	5	1273		
	Kopā	6	0	6	1276		
Simpt	Pozitīvs	7	0	0	0	100% (59.0 - 100)	100% (99.0 - 100)
	Negatīvs	0	0	0	352		
	Kopā	7	0	0	352		
Kopā	Pozitīvs	12	0	1	3	92.3% (64.0 - 99.8)	99.8% (99.4 - 99.9)
	Negatīvs	1	0	5	1625		
	Kopā	13	0	6	1628		

¹ Vienam paraugam ir neatbilstošs rezultāts: Nenoteikts endocervikālās iztriepes paraugs Aptima Combo 2 Testā/ Pozitīvs endocervikālās iztriepes paraugs Aptima GC Testā.

+/+ = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

+/- = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

-/+ = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

-/- = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

Neisseria gonorrhoeae Veiktspēja pēc klīniskas atrašanās vietas

Tabula 10a: Aptima Combo 2 Testa paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Paraugšs	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Vīrieši	Iztriepe	1	159	56	1	101	1	35.8	98.2% (90.6–100)	99.0% (94.7–100)	98.2	99.0
		2	97	13	0	84	0	13.4	100% (75.3–100)	100% (95.7–100)	100	100
		3	264	71	6	187	0	26.9	100% (94.9–100)	96.9% (93.4–98.9)	92.2	100
		4	53	20	0	33	0	37.7	100% (83.2–100)	100% (89.4–100)	100	100
		5	139	12	0	127	0	8.6	100% (73.5–100)	100% (97.1–100)	100	100
		6	336	94	10	231	1	28.3	98.9% (94.3–100)	95.9% (92.5–98.0)	90.4	99.6
		7	55	53	0	1	1	98.2*	98.1% (90.1–100)	100% (2.5–100)	100	50.0
		KOPĀ	1103	319	17	764	3	29.2	99.1% (97.3–99.8)	97.8% (96.5–98.7)	94.9	99.6
	Urīns	1	161	57	0	103	1	36.0	98.3% (90.8–100)	100% (96.5–100)	100	99.0
		2	104	19	0	85	0	18.3	100% (82.4–100)	100% (95.8–100)	100	100
		3	265	71	2	192	0	26.8	100% (94.9–100)	99.0% (96.3–99.9)	97.3	100
		4	53	20	0	33	0	37.7	100% (83.2–100)	100% (89.4–100)	100	100
		5	160	14	0	146	0	8.8	100% (76.8–100)	100% (97.5–100)	100	100
		6	335	89	1	241	4	27.8	95.7% (89.4–98.8)	99.6% (97.7–100)	98.9	98.4
		7	56	54	0	2	0	96.4*	100% (93.4–100)	100% (15.8–100)	100	100
KOPĀ		1134	324	3	802	5	29.0	98.5% (96.5–99.5)	99.6% (98.9–99.9)	99.1	99.4	
Sievietes	Iztriepe	1	196	30	2	164	0	15.3	100% (88.4–100)	98.8% (95.7–99.9)	93.8	100
		2	83	9	1	72	1	12.0	90.0% (55.5–99.7)	98.6% (92.6–100)	90.0	98.6
		3	191	31	2	158	0	16.2	100% (88.8–100)	98.8% (95.6–99.8)	93.9	100
		4	215	7	0	208	0	3.3	100% (59.0–100)	100% (98.2–100)	100	100
		5	382	8	1	373	0	2.1	100% (63.1–100)	99.7% (98.5–100)	88.9	100
		6	278	36	8	234	0	12.9	100% (90.3–100)	96.7% (93.6–98.6)	81.8	100
		7	134	5	3	126	0	3.7	100% (47.8–100)	97.7% (93.4–99.5)	62.5	100
		KOPĀ	1479	126	17	1335	1	8.6	99.2% (95.7–100)	98.7% (98.0–99.3)	88.1	99.9
	Urīns	1	196	24	2	164	6	15.3	80.0% (61.4–92.3)	98.8% (95.7–99.9)	92.3	96.5
		2	83	9	1	72	1	12.0	90.0% (55.5–99.7)	98.6% (92.6–100)	90.0	98.6
		3	191	30	2	158	1	16.2	96.8% (83.3–99.9)	98.8% (95.6–99.8)	93.8	99.4
		4	215	5	2	206	2	3.3	71.4% (29.0–96.3)	99.0% (96.6–99.9)	71.4	99.0
		5	383	8	0	375	0	2.1	100% (63.1–100)	100% (99.0–100)	100	100
		6	282	35	2	244	1	12.8	97.2% (85.5–99.9)	99.2% (97.1–99.9)	94.6	99.6
		7	134	5	1	128	0	3.7	100% (47.8–100)	99.2% (95.8–100)	83.3	100
KOPĀ		1484	116	10	1347	11	8.6	91.3% (85.0–95.6)	99.3% (98.6–99.6)	92.1	99.2	

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

* Prevalence ir par augstu novērtēta, jo sākotnēji paraugu ievākšana tika ierobežota uz simptomātisko subjektu loku.

Tabula 10b: Aptima Combo 2 Testa vaginālo iztriepju paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Paraugšs	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Juīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe	1	70	5	1	65	0	7.1	100% (47.8 - 100)	98.5 (91.7 - 100)	83.3	100
		2	46	7	0	39	0	15.2	100% (59.0 - 100)	100% (91.0 - 100)	100	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
		KOPĀ	629	21	3	605	0	3.3	100% (83.9 - 100)	99.5 (98.6 - 99.9)	87.5	100
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	1	227	12	3	212	0	5.3	100% (73.5 - 100)	98.6% (96.0 - 99.7)	80.0	100
		2	196	31	2	163	0	15.8	100% (88.8 - 100)	98.8% (95.7 - 99.9)	93.9	100
		3	113	3	0	109	1	3.5	75.0% (19.4 - 99.4)	100% (96.7 - 100)	100	99.1
		4	262	5	2	255	0	1.9	100% (47.8 - 100)	99.2% (97.2 - 99.9)	71.4	100
		5	198	2	0	196	0	1.0	100% (15.8 - 100)	100% (98.1 - 100)	100	100
		6	296	18	4	272	2	6.8	90.0% (68.3 - 98.8)	98.6% (96.3 - 99.6)	81.8	99.3
		7	102	0	0	102	0	0.0	NA	100% (96.4 - 100)	NA	100
		8	50	1	0	49	0	2.0	100% (2.5 - 100)	100% (92.7 - 100)	100	100
		KOPĀ	1444	72	11	1358	3	5.2	96.0% (88.8 - 99.2)	99.2% (98.6 - 99.6)	86.7	99.8

TP = Patiesi Pozitīvs; FP = Nepatiesi Pozitīvs; TN = Patiesi Negatīvs; FN = Nepatiesi Negatīvs.

Tabula 10c: Aptima Combo 2 Testa PreservCyt paraugi pret Pacientu inficēšanās stāvokli

Vieta	AC2/GC PreservCyt rezultāts	AC2/GC PreservCyt rezultāts				Prev (%)	Jūtīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
		+/+	+/-	-/+	-/-					
1	Pozitīvs	5	0	0	0	5.0	100% (47.8 - 100)	100% (96.2 - 100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	95					
	Kopā	5	0	0	95					
2	Pozitīvs	1	0	0	0	0.8	100% (2.5 - 100)	100% (97.0 - 100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	123					
	Kopā	1	0	0	123					
3	Pozitīvs	4	0	0	0	1.1	80.0% (28.4 - 99.5)	100% (99.2 - 100)	100	99.8
	Negatīvs	1	0	0	470					
	Kopā	5	0	0	470					
4	Pozitīvs	1	0	0	0	0.3	100% (2.5 - 100)	100% (98.7 - 100)	100	100
	Negatīvs	0	0	3	283					
	Kopā	1	0	3	283					
5	Pozitīvs	0	0	0	3	0.0	N/A	99.0% (97.1 - 99.8)	0.0	100
	Negatīvs	0	0	0	294					
	Kopā	0	0	0	297					
6	Pozitīvs	1	0	1 ¹	0	0.3	100% (2.5 - 100)	9.7% (98.5 - 100)	50.0	100
	Negatīvs	0	0	2	360					
	Kopā	1	0	3	360					
Visi	Pozitīvs	12	0	1	3	0.8	92.3% (64.0 - 99.8)	99.8% (99.4 - 99.9)	75.0	99.9
	Negatīvs	1	0	5	1625					
	Kopā	13	0	6	1628					

¹ Vienam paraugam ir neatbilstošs rezultāts: Nenoteikts endocervikālās iztriepes paraugs Aptima Combo 2 Testā/ Pozitīvs endocervikālās iztriepes paraugs Aptima GC Testā.

+/+ = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

+/- = Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

-/+ = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Pozitīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

-/- = Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AC2 Testā / Negatīvs Endocervikālās iztriepes parauga rezultāts AGC Testā

Neisseria gonorrhoeae analīze pēc pacientu sieviešu inficēšanās stāvokļa

Tabula 11a: Endocervikālo iztriepju un urīna paraugi

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT		Kultūra	Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids	
	FU	FS	FS	FU	FS	Simpt	Asimpt
Inficēts	NA	+	+	+	+	1	1
Inficēts	-	-	+	-	-	0	1
Inficēts	-	+	+	-	+	5	2
Inficēts	-	+	+	+	+	9	2
Inficēts	+	NA	+	+	+	1	0
Inficēts	+	-	+	+	+	3	1
Inficēts	+	+	NA	+	+	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	11	2
Inficēts	+	+	+	-	+	2	1
Inficēts	+	+	+	+	+	62	21
Neinficēts	-	-	-	-	NA	2	3
Neinficēts	-	-	-	-	-	768	559
Neinficēts	-	-	-	-	+	12	2
Neinficēts	-	-	-	+	-	4	3
Neinficēts	-	-	-	+	+	3	0
Kopā						883	599

FU = Sieviešu urīns; FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes
 "NA" norāda, ka paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai.

Tabula 11b: Pacientu un klīniski ievāktu Vaginālo iztriepju paraugu analīze

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids		Kopā
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Simpt	Asimpt	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Inficēts	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	NA	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Inficēts	+	NA	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Inficēts	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Neinficēts	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Neinficēts	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Neinficēts	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Neinficēts	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Neinficēts	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Neinficēts	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Neinficēts	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Neinficēts	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Neinficēts	-	-	-	-	-	-	698	577	1275
Neinficēts	-	-	-	-	-	NA	0	2	2
Neinficēts	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Neinficēts	-	-	-	-	NA	-	15	9	24
Neinficēts	-	-	-	-	NA	NA	1	0	1
Neinficēts	-	NA	-	-	-	-	2	2	4
Neinficēts	-	NA	-	-	NA	-	0	1	1
Neinficēts	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Neinficēts	-	=	-	-	-	NA	0	1	1
Neinficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	-	-	NA	-	-	0	1	1
Neinficēts	-	-	NA	-	-	-	5	4	9
Neinficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Kopā							810	640	1450

FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes; FU = Sieviešu urīns; PVS = Asimptomātisku pacientu ievāktas vaginālās iztriepes; CVS = klīniski ievāktas vaginālās iztriepes. "NA" norāda, ka paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā.

N. gonorrhoeae analīze pēc pacientu sieviešu inficēšanās stāvokļa

Table 11c: PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu klīniskie pētījumi pēc pacientu inficēšanās stāvokļa ar *N. gonorrhoeae*

Pacienta inficēšanās stāvoklis	Endocervikālo iztriepju paraugi		Simptomu veids	
	AC2	AGC	Simp	Asimp
Inficēts	+	+	7	6
Neinficēts	=	+	0	1
Neinficēts	-	+	0	5
Neinficēts	-	-	352	1276
Kopā			359	1288

N. gonorrhoeae* analīze pēc pacientu vīriešu inficēšanās stāvokļa*Tabula 12:** Uretrālo iztriepju un urīna paraugi

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1		Kultūra	Aptima Combo 2 Tests		Simptomu veids	
	MU	MS		MU	MS	Simpt	Asimpt
Inficēts	NA	+	+	+	+	1	0
Inficēts	-	NA	+	NA	+	0	1
Inficēts	-	NA	+	+	+	1	0
Inficēts	-	-	+	-	-	1	0
Inficēts	-	+	+	+	+	4	1
Inficēts	+	NA	+	NA	+	0	1
Inficēts	+	NA	+	+	NA	8	0
Inficēts	+	NA	+	+	-	1	0
Inficēts	+	NA	+	+	+	50	1
Inficēts	+	-	+	+	+	4	1
Inficēts	+	+	NA	+	+	1	0
Inficēts	+	+	-	+	+	11	1
Inficēts	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	3	0
Inficēts	+	+	+	+	NA	1	0
Inficēts	+	+	+	+	+	229	9
Neinficēts	-	-	-	NA	-	0	1
Neinficēts	-	-	-	NA	+	0	1
Neinficēts	-	-	-	-	NA	17	9
Neinficēts	-	-	-	-	-	411	349
Neinficēts	-	-	-	-	+	5	10
Neinficēts	-	-	-	+	-	1	1
Neinficēts	-	-	-	+	+	0	1
Kopā						750	387

MU = Vīriešu urīns; MS = Vīriešu uretrālās iztriepes; NA = paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai.

***N. gonorrhoeae* Analīze vīriešu pacientu inficēšanās stāvoklim**

Aptima kontroļu RLU sadalījums

RLU sadalījums Aptima pozitīvai kontrolei, GC / negatīvai kontrolei, CT un Aptima pozitīvai kontrolei, CT / negatīvai kontrolei, GC no visiem Aptima Combo 2 Testiem, kuri veikti klīnisko paraugu pētījumos, ir apkopoti Tabulā 13.

Tabula 13: *Kopējais RLU sadalījums Aptima Combo 2 Testa kontrolēs*

Kontrole	Statistika	Kopā RLU (x 1000)		
		Endocervikālo iztriepju, uretrālo iztriepju un urīna klīniskie pētījumi	Vaginālo iztriepju paraugu klīniskie pētījumi	PreservCyt šķidro Pap paraugu klīniskie pētījumi
Pozitīvā kontrole, CT / Negatīvā kontrole, GC	Maksimums	1572	1996	1747
	75 procenti	1160	1279	1264
	Mediāna	1063	1135	1165
	25 procenti	996	933	1024
	Minimums	274	174	494
Pozitīvā kontrole, GC / Negatīvā kontrole, CT	Maksimums	1359	1420	1438
	75 procenti	1202	1255	1288
	Mediāna	1093	1169	1201
	25 procenti	989	1084	1099
	Minimums	167	249	166

Precizitātes pētījumi

Precizitātes pārbaudes tika veiktas trijās vietās, lai iegūtu atkārtotamības un reproducējamības rādījumus. Precizitātes pētījumi tika veikti endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna, kā arī PreservCyt Šķiduma šķidro Pap paraugu klīnisko pētījumu ietvaros. Iepriekšējiem pētījumiem katrai pētījumu vietai tika piegādāti trīs identiski paneli ar 13 paraugiem, kuri satur 0 līdz 500 fg CT rRNS, 0 līdz 25,000 fg GC rRNS, vai arī kombinācijas CT un GC rRNS. Testēšana tika veikta trīs dienu laikā, katru dienu lietojot citu testa komplekta partiju. Vispārējs RLU, testa robežas, starptestu un starplaboratoriju aprakstošā statistika ir apkopota Tabulā 14a.

Noslēguma precizitātes pētījumos reprodūktivitāte tika noteikta ar 12 paraugu paneli, kurš tika veidots ar PreservCyt Šķiduma pievienošanu 0 līdz 2000 fg/tests CT un 0 līdz 5,000 fg/tests GC rRNS un alikvotējot 1.0 mL Aptima Parauga pārnesšanas komplekta ievākšanas mēģenē. Divi (2) operatori katrā no trijām pētījumu vietām veica vienu testa procesu dienā katrā no trijām dienām, kopumā trīs derīgus testa procesus uz katru operatoru. Testēšana tika veikta izmantojot vienu testa komplekta partiju. Šī precizitātes pētījuma rezultāti ir apkopoti Tabulā 14b.

Abiem pētījumiem reproducējamība tika noteikta pievienojot atbilstoši transporta videi (STM, PreservCyt šķīdums) rRNS. Reproducējamība iztriepju, urīna vai PreservCyt Šķiduma šķīdros Pap klīnisko paraugu testos, kuri satur mērķa organismus, netika noteikta.

Tabula 14a: Iztriepju transporta vide

Paneļa komponentes		Testa robežās				Starp testiem		Starp laboratorijām	
		N	Vid. RLU (x1,000)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)
Augsta	CT iztriepe	54	1,055	76,588	7.3	83,711	7.9	150,332	14.2
	Divējāda iztriepe*	54	2,338	93,449	4.0	90,317	3.9	142,898	6.1
	Divējāds urīns*	54	2,281	91,487	4.0	106,715	4.7	152,747	6.7
	GC iztriepe	54	1,265	30,561	2.4	55,642	4.4	34,413	2.7
Vidēja	CT iztriepe	54	1,001	69,831	7.0	77,701	7.8	159,774	16.0
	Divējāda iztriepe*	54	2,241	152,377	6.8	58,353	2.6	139,983	6.2
	GC iztriepe	54	1,249	35,142	2.8	60,638	4.9	46,364	3.7
Zema	CT iztriepe	54	1,013	61,795	6.1	90,906	9.0	131,207	13.0
	Divējāda iztriepe*	54	2,085	286,034	13.7	161,764	7.8	58,837	2.8
	Divējāds urīns*	54	2,201	95,705	4.3	118,760	5.4	106,802	4.9
	GC iztriepe	54	1,177	42,478	3.6	69,821	5.9	29,836	2.5
Negatīva	Iztriepe	54	7	1,301	18.3	2,311	32.5	1,901	26.8
	Urīns	54	7	861	12.0	2,299	32.1	1,994	27.9

* Divējādas pozitīvas paneļu komponentes saturēja abas- CT un GC rRNS.

Tabula 14b: PreservCyt Šķīdums

Koncentrācija (fg/tests)		Testa robežās					Starp testiem		Starp laboratorijām		Starp operatoriem	
CT	GC	N	Atbilstība	Vid. RLU (x 1,000)	SD (x 1,000)	CV (%)	SD (x 1,000)	CV (%)	SD (x 1,000)	CV (%)	SD (x 1,000)	CV (%)
0	0	162	97.5%	9.7	31.6	N/A	3.4	N/A	6.4	N/A	4.7	N/A
0	5,000	54	96.3%	1296	146	11.3	54.8	4.2	0.0	0.0	0.0	0.0
2,000	0	54	100%	1140	54.1	4.7	79.8	7.0	101	8.9	2.4	0.2
2,000	5,000	54	100%	2345	79.6	3.4	78.0	3.3	94.7	4.0	37.9	1.6
0	250	54	100%	953	114	12.0	0.0	0.0	161	16.9	90.7	9.5
5	0	54	100%	971	58.3	6.0	71.7	7.4	22.8	2.4	85.0	8.8
1,000	2,500	54	100%	2294	114	5.0	88.9	3.9	153	6.7	0.0	0.0
100	250	54	98.1%	1911	139	7.3	130	6.8	348	18.2	39.7	2.1
5	5,000	54	100%	2136	113	5.3	130	6.1	98.8	4.6	166	7.8
2,000	250	54	96.3%	2044	138	6.7	169	8.3	360	17.6	26.9	1.3

RLU – Relatīvās gaismas vienības; SD = Standarta deviācija; CV = Variāciju koeficients; N/A norāda uz to, ka paraugs neattiecas uz negatīvajām paneļu komponentēm.

Paraugi ar nesaderīgiem vai nenosakāmiem rezultātiem iekļautas signāla variāciju analizē.

CV un SD vērtību rādītājiem 0.0, variācijas, ņemot vērā to izcelsmes avotu, ir ļoti nelielas salīdzinot ar citiem variāciju avotiem.

DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums

Skatīt nodaļu *Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums* pēc nodaļas *DTS Sistēmu analītiskās veiktspējas raksturojums* Tigris DTS Sistēmai raksturīgo analītiskās veiktspējas apskata.

Skatīt nodaļu *Panther Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums* Panther Sistēmai raksturīgo analītiskās veiktspējas ieskatam.

Analītiskā Jutība

Chlamydia trachomatis analītiskā jutība (noteikšanas robežas) tika noteikta tieši salīdzinot CT organismu atšķaidījumu šūnu kultūrā un testā. Analītiskās jutības līmenis testam – viena inklūzijas veidojošā vienība (Inclusion-Forming Unit - IFU) testam (7.25 IFU/iztriepe, 5.0 IFU/mL urīnam, 9.75 IFU/mL PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap) visiem 15 CT serovāriem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3). Tomēr, atšķaidījumi koncentrācijā zem 1.0 IFU/testa visiem serovāriem uzrādīja pozitīvus rezultātus Aptima Combo 2 testā.

Neisseria gonorrhoeae analītiskā jutība tika noteikta tieši salīdzinot 57 atšķirīgu klīnisku izolātu atšķaidījumu kultūrā un Aptima Combo 2 Testā ar iztriepi un urīna paraugiem, kā arī 20 klīniskos izolātus ar PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap paraugiem. Analītiskās jutības līmenis testam ir 50 šūnas/ tests (362 šūnas / iztriepe, 250 šūnas /mL urīnam, 488 šūnas /mL PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap). Tomēr, celmi koncentrācijā zem 50 šūnas/ tests uzrādīja pozitīvus rezultātus.

Analītiskā Specifitāte

Kopumā tika novērtēti 154 kultūru izolāti izmantojot Aptima Combo 2 Testu. Šie izolāti ietvēra 86 organismus, kuri var tikt izolēti uroģenitālajā traktā un 68 papildus organismus, kuri reprezentē organismu filoģenētisko šķērsriezumu. Testētajos organismos tika iekļautas baktērijas, sēnītes, raugi, parazīti un vīrusi. Visi organismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae* un vīrusus tika testēti pie 1.0×10^8 šūnas/ tests gan iztriepi, gan arī urīna transporta vidēs. *Chlamydia* un *Neisseria* organismi tika testēti PreservCyt šķīduma vidē. *C. psittaci* un *C. pneumoniae* tika testēti pie 1.0×10^5 IFU/ tests. Vīrusi tika testēti sekojoši: (a) herpes simplex vīrusi I un II: 2.5×10^4 TCID₅₀/ tests, (b) cilvēka papilomas vīruss 16: 2.9×10^6 DNA kopijas/ tests un (c) citomegalovīruss: 4.8×10^5 inficētas šūnu kultūras šūnas/ tests. Tikai CT un GC paraugi uzrādīja pozitīvus rezultātus Aptima Combo 2 Testā. Testēto organismu saraksts apkopots Tabulā 15.

Tabula 15: Analītiskā Specifitāte

Organisms	Organisms	Organisms
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vīruss I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vīruss II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Cilvēka papilomas vīruss 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovīruss	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

"(n)" norāda testēto celmu skaitu.

Visi testētie organismi uzrādīja negatīvu rezultātu Aptima Combo 2 Testā balstoties uz kinētiskā profila tipu un RLU.

Interferējošas Vielas

Sekojošas interferējošas vielas tika atsevišķi ievadītas iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrājos Pap paraugos: 10% asinis, kontraceptīvā želeja, spermicīdi, mitrinātājs, hemoroidālais anestētiķis, kosmētiskā eļļa, pūderis, pretsēnīšu ziede, vaginālie lubrikanti, sievietes higiēnas līdzeklis un leukocīti (1.0×10^6 šūnas/mL). Sekojošas interferējošas vielas tika atsevišķi ievadītas urīna paraugos: 30% asinis, urīna analīti, proteīns, glikoze, ketoni, bilirubīns, nitrāti, urobilinogēns, pH 4 (skāba vide), pH 9 (sārmaina vide), leukocīti (1.0×10^6 šūnas /mL), šūnu atliekas, vitamīni, minerāli, acetaminofēns, aspirīns un ibuprofēns. Visas testētās vielas uz potenciālu interferenci ar testu CT un GC klātbūtnē un neesamības gadījumos pie paredzamā rRNS ekvivalenta 1.0 CT IFU/tests (5 fg/ tests) un 50 GC šūnas / tests (250 fg/ tests). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un paredzamo DNA:RNA attiecību/šūna katram organismam.

Ne ar vienu no testētajām vielām netika novērota interference. Aptima Combo 2 Testā netika novēroti inhibīcijas un amplifikācijas procesi.

Izšķirtspēja

Escherichia coli un *Gardnerella vaginalis* (2.4×10^5 šūnas / tests) un *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* un *Staphylococcus epidermis* (1.0×10^8 šūnas / tests) tika pievienoti paraugiem, kuri satur rRNS ekvivalentu aptuveni 1.0 CT IFU (5 fg) un 50 GC šūnas (250 fg). Šie papildinājumi neuzrādīja interferenci ar amplifikāciju un CT vai GC rRNS noteikšanu ar Aptima Combo 2 Testu.

Paraugu stabilitātes pētījumi

A. Endocervikālo iztriepju paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem endocervikālo iztriepju paraugiem tika veidoti no negatīvo iztriepju paraugu kopuma. Pieciem paraugiem attiecīgi tika pievienoti CT un GC galīgajās koncentrācijās 10 IFU un 100 CFU reakcijā. Sagatavotie paraugi tika izturēti -70°C, -20°C, 4°C, un 30°C temperatūrās. Paraugi tika testēti 'in duplicate' pēc 0, 20, 35, 60, un 90 dienām. Visi testa nosacījumi bija pozitīvi uz CT un GC visos laikos un temperatūrās.

B. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem PreservCyt Šķīduma šķidrājiem Pap paraugiem tika veidoti no negatīvo PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu kopuma. Četriem paraugiem attiecīgi tika pievienoti CT un GC galīgajās koncentrācijās 10 IFU un 100 CFU reakcijā. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika izturēti 30°C temperatūrā 7 dienas, pēc tam 1.0 mL parauga tika pievienots Aptima Pārnesšanas mēģenē. Sagatavotie paraugi tika izturēti 4°C, 10°C un 30°C temperatūrās. Paraugi, kuri tika uzglabāti 4°C un 10°C temperatūrās tika testēti 'in duplicate' pēc 0, 6, 13, 26, 30 un 36 dienām. Paraugi, kuri tika uzglabāti 30°C temperatūrās tika testēti 'in duplicate' pēc 0, 5, 8, 14 un 17 dienām. Četri sagatavoti PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu kopumi tika pievienoti Aptima Pārnesšanas mēģenēs un tika izturēti 30°C temperatūrā 14 dienas pirms uzglabāšanas -20°C vai -70°C temperatūrā. -20°C paraugi un -70°C paraugi tika testēti 'in duplicate' pēc 0, 30, 60, 90 un 106 uzglabāšanas dienām. Visi testa nosacījumi bija pozitīvi uz CT un GC visos laikos un temperatūrās.

C. Vaginālo iztriepju paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem vaginālo iztriepju paraugiem tika veidoti no negatīvo iztriepju paraugu kopuma. Piecpadsmit paraugiem attiecīgi tika pievienoti CT un GC galīgajās koncentrācijās 1.0 IFU un 50 CFU reakcijā. Sagatavotie paraugi tika izturēti -70°C, -20°C, 4°C, un 30°C. paraugi tika testēti izmantojot vienu alikvotu 0, 20, 36, 73, un 114 dienā. Visi testa nosacījumi bija pozitīvi uz CT un GC visos laikos un temperatūrās.

D. Urīna paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem urīna paraugiem tika veidoti no desmit sievietes un desmit vīriešu negatīviem urīna paraugiem. Urīna paraugiem attiecīgi tika pievienoti CT un GC galīgajās koncentrācijās 10 IFU un 100 CFU reakcijā. Divi sagatavoto urīna paraugu komplekti tika izturēti 4°C un 30°C temperatūrā 24 stundas pirms pievienošanas Urīna Transporta videi (UTM). Divi UTM paraugu komplekti tika izturēti 4°C un 30°C temperatūrā un testēti 'in triplicate' pēc 0, 1, 5, 20, un 35 dienām. Visi paraugi bija pozitīvi uz CT un GC, kad urīna paraugi tika turēti 4°C temperatūrā pirms pievienošanas UTM. Kad urīna paraugi tika turēti 30°C temperatūrā pirms pievienošanas UTM, visi paraugi bija pozitīvi uz CT un 95% paraugu bija pozitīvi uz GC 35.dienā. Šie paši paraugi tika testēti pēc 116 uzglabāšanas dienām -20°C un -70°C temperatūrā. Visi testa nosacījumi bija pozitīvi uz CT un GC visos laikos un temperatūrās.

E. Sasaldētu (pie -20°C) paraugu stabilitātes pētījums

Dati par ieteicamajiem uzglabāšanas apstākļiem -20°C temperatūrā endocervikālo iztriepju, uretrālo iztriepju, vaginālo iztriepju, sievietes urīna, vīriešu urīna, un PreservCyt Šķīduma šķidrājiem Pap paraugiem tika veidoti no katra tipa 90 paraugiem ar negatīvu rezultātu, kur 30 paraugiem tika pievienoti CT un GC kā 1.0 IFU un 50 CFU reakcijā; 30 paraugiem tika pievienoti 0.1 IFU un 5 CFU reakcijā; 30 paraugiem netika pievienoti CT un GC. Paraugi tika uzglabāti -20°C temperatūrā un testēti 0, 200 dienās un 400 dienās. Visiem paraugiem, kuriem tika pievienoti CT un GC, atbilda pieņemtajiem kritērijiem 95% saskaņā ar paredzētajiem rezultātiem.

Tigris DTS Sistēmas klīnisko paraugu atbilstība

Tigris DTS Sistēmas atbilstība

Atbilstība Aptima Combo 2 Testa rezultātos tika veidota pilnīgi automātiskajā Tigris DTS Sistēmā un pusautomātiskajā DTS Sistēmā, izvērtējot endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna, vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidros Pap paraugus. Katrs no klīniskajiem paraugiem tika individuāli testēts ar Aptima Combo 2 Testu abās - Tigris DTS un DTS Sistēmās Hologic laboratorijā.

Klīnisko paraugu atbilstības pētījums - endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paraugi

Vīrieši un sievietes, kuri apmeklēja STS, steidzamas aprūpes, vispārējās un ģimenes plānošanas klīniskās iestādes, tika iekļauti pētījumā septiņos ģeogrāfiski izkliedētos klīniskajos reģionos ar zemu līdz augstu CT un GC prevalenci. Klīnisko paraugu atbilstības pētījumos tika izvērtēta ekvivalence starp divām sistēmām, kuras izmanto testiem iztriepju un urīna paraugus 485 vīriešiem un 576 sievietēm. No 1,991 testēta parauga nelielam skaitam paraugu sākotnēji tika iegūti nederīgi vai nenosakāmi rezultāti uz CT vai GC, veicot testus Tigris DTS Sistēmā (20, 1.0%) un DTS Sistēmās (14, 0.7%). Atkārtotā testā divi (2) klīniskie paraugi uzradīja nenosakāmus rezultātus uz GC, veicot testus Tigris DTS Sistēmā- šie rezultāti netika iekļauti ekvivalences aprēķinos. Tika aprēķināts kopējais atbilstības procents un pozitīvo un negatīvo rezultātu atbilstības procentuālā attiecība. Paraugi, kuru testu rezultāti uzradīja pretrunīgus rezultātus DTS un Tigris DTS Sistēmā, tika testēti alternatīvos TMA amplifikācijas testos uz CT un GC (nukleīnskābes amplifikācijas testi (NAAT)), kas mērķēti uz tādām CT vai GC rRNS sekvencēm, kuras ir atšķirīgas no Aptima Combo 2 Testa mērķiem. Aptima Combo 2 Testa atkārtota veikšana DTS Sistēmās tika veikta arī uz paraugiem, kuri uzradīja pretrunīgus rezultātus Tigris DTS Sistēmā un DTS Sistēmā.

Tabulas 16 un 17 parāda kopējo procentuālo atbilstību visiem sapārotajiem testu rezultātiem, kuri tika iegūti attiecīgi Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmās iztriepju un urīna paraugiem. Vispārējā atbilstība ir 98.3% iztriepju paraugiem un 99.2% urīna paraugiem. Skatīt Tabulas 5a un 9a Aptima Combo 2 Testa veikspējas prognozei endocervikālajām iztriepēm, vīriešu uretrālajām iztriepēm un vīriešu un sieviešu urīna paraugu testiem DTS Sistēmās. Klīniskās veikspējas prognoze Tigris DTS Sistēmā ar endocervikālajām iztriepēm, vīriešu uretrālajām iztriepēm un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem ir paredzama līdzīga atbilstības rādītājiem.

Klīnisko paraugu atbilstības pētījums – Vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi

Sievietes, kuras apmeklēja STS, vispārējās un OB/GYN klīniskās iestādes nodeva testa veikšanai vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidros Pap paraugus. vaginālo iztriepju paraugi testēšanai tika nogādāti tieši uz Hologic un PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika apstrādāti 2 citopatoloģiju laboratorijās pirms nogādāšanas. Hologic laboratorijā, vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 Testu DTS Sistēmās. Paraugi ar galīgo nederīgo vai nenosakāmu rezultātu DTS Sistēmās netika iekļauti turpmākai testēšanai ar Tigris DTS Sistēmu. Aptima Combo 2 Testa pozitīvie paraugi un daļa no Aptima Combo 2 Testa negatīvajiem paraugiem tika atlasīti salīdzinošajam testam uz Tigris DTS Sistēmas. Viens simts septiņdesmit (170) vaginālo iztriepju un 170 PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu no 181 sievietēm tika testēti abās sistēmās. Vairums paraugu (110 vaginālo iztriepju un 107 PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi), kuri tika atlasīti salīdzinošajiem testiem, tika iegūti no simptomātiskām sievietēm. Tika izveidotas septiņpadsmit (17) darba lapas: 13 (76.5%) tika atzītas par derīgām un 4 (23.5%) tika atzītas par nederīgām instrumenta luminometra augsta fona līmeņa nolāpījuma dēļ. Instrumentam nebija blīvi Detect 1 un 2 savienojumi, kas varētu būt par iemeslu gaisa nokļūšanai caurulēs vai nepareizu noteikšanas reaģentu daudzumu pievadīšanai. Šīs darba lapas tika atzītas par derīgām pie atkārtotas testēšanas. Nevienam no 340 testētajiem paraugiem sākotnēji tika noteikti nederīgi vai nenosakāmi rezultāti Tigris DTS Sistēmā.

Tabulas 18 un 19 parāda kopējo procentuālo atbilstību visiem sapārotajiem testu rezultātiem CT un GC noteikšanā, kuri tika iegūti attiecīgi Tigris DTS un DTS Sistēmās vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem. Vispārējā atbilstība ir 98.2% vaginālo iztriepju paraugiem un 98.2% un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem. Skatīt Tabulas 5b, 5c, 9b, and 9c Aptima Combo 2 veikspējas prognozei vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu testiem DTS Sistēmās. Klīniskās veikspējas prognoze Tigris DTS Sistēmā ar vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem ir paredzama līdzīga atbilstības rādītājiem.

CT/GC klīniskā paneļa atbilstības pētījums- endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paraugi

CT/GC klīniskā paneļa atbilstības pētījumā tika izvērtēta ekvivalence starp divām sistēmām, kuras izmanto testiem. Tika pētīti 13 Hologic sagatavoti CT/GC klīniskie paneļi, kas satur CT daudzumos 0 līdz 2,500 inklūzijas veidojošās vienības (IFU)/mL un/vai GC daudzumos 0 līdz 125,000 kolonijas veidojošās vienības (CFU)/mL. CT/GC klīniskie paneļi tika veidoti no iztriepju un urīna paraugiem, kuri ievākti no 222 vīriešiem un 117 sievietēm, kuri tika atzīti par neinficētiem balstoties uz negatīvu Aptima Combo 2 Testu iztriepju un urīna paraugu rezultātiem DTS Sistēmās. Katrs no 13 CT/GC paneļiem sastāvēja no katra parauga tipa 5 replikātiem (endocervikālās iztriepes, vīriešu uretrālās iztriepes, vīriešu un sieviešu urīns), kopā 20 replikāti paneļi.

Tabula 20 parāda kopējo procentuālo atbilstību visiem sapārotajiem testu rezultātiem CT un GC noteikšanā, kuri tika iegūti attiecīgi Tigris DTS un DTS Sistēmās katram no 13 CT/GC paneļiem. Koncentrāciju diapazons ir no 10 reizes zem līdz 1000 reizes virs Aptima Combo 2 Testa analītiskās teorētiskās robežas 1 IFU/testu uz CT un 50 CFU/testu uz GC. Tabulā 20 ir arī apkopota kopējā procentuālā atbilstība (99.3%) starp CT/GC paneļa rezultātiem Tigris DTS Sistēmā un DTS Sistēmās. CT un GC paneļu rezultātiem pozitīvā un negatīvā atbilstība ir apkopota Tabulās 21 un 22. Iztriepju un urīna paneļiem pozitīvā atbilstība attiecīgi bija 100% un 96.2% uz CT, un abiem paneļu veidiem 100% uz GC. Iztriepju un urīna paneļiem negatīvā atbilstība attiecīgi bija 100% un 98% uz CT, un abiem paneļu veidiem 100% uz GC. Trīs no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem, kuri bija vienu iedaļu zem Aptima Combo 2 Testa analītiskās teorētiskās robežas 1 IFU/testu uz CT, bija CT- Tigris Sistēmā. Viens no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem no atsevišķa paneļa bija CT- DTS Sistēmās.

Tabula 16: Klīnisko paraugu atbilstības pētījums: Endocervikālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugu rezultāti¹

Tigris DTS Sistēma	DTS Sistēmas				Kopā
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	30	0	0	0	30
CT+/GC-	0	108	0	2 ⁵	110
CT-/GC+	1 ²	0	67	0	68
CT-/GC-	0	12 ³	2 ⁴	796	810
Kopā	31	120	69	798	1018
Procentuālā atbilstība (95% C.I.)	96.8% (83.3-99.9)	90.0% (83.2-94.7)	97.1% (89.9-99.6)	99.7% (99.1-100)	n/a
Kopējā procentuālā atbilstība (95% C.I.): 98.3% (97.3- 99.0)					

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, n/a = nav atbilstošs

¹Dati nav parādīti: Divi paraugi uzrādīja CT-/GC nenosakāmu rezultātu abās- Tigris un DTS Sistēmās. Viens paraugs uzrādīja CT-/GC- uz Tigris DTS Sistēmas, bet CT-/GC nenosakāmu Sistēmās. Pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa uz DTS Sistēmām šis paraugs uzrādīja CT-/GC-.

Paraugs tika testēts arī alternatīvā TMA amplifikācijas testā, uzrādot GC-.

²1/1 uzrādīja CT+/GC+ pēc atkārtota testa DTS Sistēmās un uzrādīja CT+ alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

³11/12 tika testēti atkārtoti. 11/11 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās. 9/11 uzrādīja CT- alternatīvā TMA amplifikācijas testā un 2/11 uzrādīja CT+.

⁴2/2 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja GC- alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

⁵2/2 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja CT- alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

Tabula 17: Klīnisko paraugu atbilstības pētījums: vīriešu un sieviešu urīna paraugu rezultāti

Tigris DTS Sistēma	DTS Sistēmas				Kopā
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	32	0	0	0	32
CT+/GC-	0	100	0	1 ³	101
CT-/GC+	0	0	52	0	52
CT-/GC-	0	8 ¹	1 ²	776	785
Kopā	32	108	53	777	970
Procentuālā atbilstība (95% C.I.)	100% (89.1-100)	92.6% (85.9-96.7)	98.1% (89.9-100)	99.9% (99.3-100)	n/a
Kopējā procentuālā atbilstība (95% C.I.): 99.2% (98.1- 99.5)					

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, n/a = nav atbilstošs

¹ 7/8 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja CT- alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

² 1/8 uzrādīja CT+/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja CT+ alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

³ 1/1 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja GC- alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

⁴ 1/1 uzrādīja CT-/GC- pēc atkārtota Aptima Combo 2 Testa DTS Sistēmās un uzrādīja CT+ alternatīvā TMA amplifikācijas testā.

Tabula 18: Klīnisko paraugu atbilstības pētījums: Vaginālo iztriepju paraugu rezultāti

Tigris DTS Sistēma	DTS Sistēmas				Kopā
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	2	46
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	0	1	73	74
Kopā	26	44	25	75	170
Procentuālā atbilstība (95% C.I.)	100% (86.8-100)	100% (92.0-100)	96.0% (79.6-99.9)	97.3% (90.7-99.7)	n/a
Kopējā procentuālā atbilstība (95% CI): 98.2% (94.9-99.6)					

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, n/a = nav atbilstošs

Tabula 19: Klīnisko paraugu atbilstības pētījums: PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu rezultāti

Tigris DTS Sistēma	DTS Sistēmas				Kopā
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	1	45
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	1	1	73	75
Kopā	26	45	25	74	170
Procentuālā atbilstība (95% C.I.)	100% (86.8-100)	97.8% (88.2-99.9)	96.0% (79.6-99.9)	98.6% (92.7-100)	n/a
Kopējā procentuālā atbilstība (95% CI): 98.2% (94.9-99.6)					

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, n/a = nav atbilstošs

Tabula 20. CT/GC klīniskā paneļa atbilstības pētījums: Atbilstība paredzamajiem CT un GC rezultātiem endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paneļos

Paneļa komponentes CT/GC	Paneļa komponentes koncentrācija ¹		Replikāti	CT		GC	
	CT IFU/mL	GC CFU/mL		Tigris % Atbilst	DTS % Atbilst	Tigris % Atbilst	DTS % Atbilst
Zems/Zems	2.5	125	20	100	100	100	100
Zems/Augsts	2.5	125,000	20	100	95 ³	100	100
Augsts/Zems	2,500	125	20	100	100	100	100
Augsts/Augsts	2,500	125,000	20	100	100	100	100
Ļoti zems/Neg	0.25 ²	0	20	85 ⁴	100	100	100
Zems/Neg	2.5	0	20	100	100	100	100
Vidējs/Neg	25	0	20	100	100	100	100
Augsts/Neg	2,500	0	20	100	100	100	100
Neg/Ļoti zems	0	12.5	20	100	100	100	100
Neg/Zems	0	125	20	100	100	100	100
Neg/Vidējs	0	1,250	19	100	100	100	100
Neg/Augsts	0	125,000	20	100	100	100	100
Neg/Neg	0	0	20	100	100	100	100
Kopējā procentuālā atbilstība starp Tigris un DTS (95% C.I.): 99.3% (98.3-99.8)							

IFU – inklūzijas veidojošās vienības, CFU – kolonijas veidojošās vienības, Tigris % Atbilst = Tigris DTS Sistēmā atbilstība paredzamajiem rezultātiem, DTS % Atbilst = DTS Sistēmās atbilstība paredzamajiem rezultātiem.

¹Ievākšanas mēģene satur aptuveni 2.9 mL transporta vides iztriepes paraugiem un 4.0 mL transporta vides/urīna mikstūras urīna paraugiem.²CT koncentrācija šajā CT/GC klīniskā paneļa komponentē ir vienu iedaju zem Aptima Combo 2 Testa analītiskās teorētiskās robežas 1 IFU/testa (7.25 IFU/iztriepe, 5 IFU/mL urīns).³Viens no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem uzrādīja CT- DTS Sistēmās.⁴Trīs no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem uzrādīja CT- Tigris DTS Sistēmā.

Tabula 21. CT/GC klīniskā paneļa atbilstības pētījums: CT rezultāti endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paneļos

Paraugs	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Pozitīva atbilstība (95% C.I.)	Negatīva atbilstība (95% C.I.)
Iztriepe	129	80	0	0	49	100 (95.5-100)	100 (92.7-100)
Urīns	130	76	3 ¹	1 ²	50	96.2 (89.3-99.2)	98.0 (89.6-100)

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, C.I. = ticamības intervāls

¹ Trīs no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem, kuri bija vienu iedaļu zem Aptima Combo 2 Testa analītiskās teorētiskās robežas 1 IFU/testu uz CT, bija CT- Tigris DTS Sistēmā.

² Viens no 5 sieviešu urīna paneļu replikātiem no atsevišķa paneļa bija CT- DTS Sistēmās.

Tabula 22. CT/GC klīniskā paneļa atbilstības pētījums: GC rezultāti endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paneļos

Paraugs	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Pozitīva atbilstība (95% C.I.)	Negatīva atbilstība (95% C.I.)
Iztriepe	129	79	0	0	50	100 (95.4-100)	100 (92.9-100)
Urīns	130	80	0	0	50	100 (95.5-100)	100 (92.9-100)

+ nozīmē Pozitīvs, - nozīmē Negatīvs, C.I. = ticamības intervāls, Tigris = Tigris DTS Sistēmā

Precizitātes pētījumi

Tigris DTS Sistēmas precizitāte (t.i., atkārtojamība) tika novērtēta vienā ārējā klīniskajā lokācijā un uz vietas Hologic. Aptima Combo 2 Testa precizitāte tika novērtēta trijās Tigris Sistēmās, divās pētījumu vietās, divos Aptima Combo 2 Testa komplektu partijās un četriem operatoriem. Tabula 23 uzrāda RLU datu precizitāti pēc vidējā lieluma, standarta deviācijas, variācijas koeficienta (CV), un procentuāla atbilstība paredzamajiem rezultātiem aprēķinot variācijas starp laboratorijām, starp operatoriem, starp partijām, starp testiem un testa robežās.

Ārējā klīniskajā lokācijā divi operatori veica trīs darba lapas (t.i., testus) ar katru Aptima Combo 2 Testa komplekta partiju uz vienas Tigris DTS Sistēmas, kopā paveicot katrs 6 darba lapas. Hologic divi operatori veica trīs darba lapas ar katru Aptima Combo 2 Testa komplekta partiju uz divām Tigris DTS Sistēmām, kopā paveicot katrs 12 darba lapas. Tādējādi kopā tika paveikti 36 darba lapas. Katra darba lapa sastāvēja no sešiem identiskiem, 12 komponentu precīziem paneļiem, kuri satur 0 līdz 2,000 fg/testu CT rRNS un/vai 0 līdz 2,433 fg/ tests GC rRNS. Katra darba lapa sastāvēja no sešiem identiskiem, 12 komponentu precīziem paneļiem, kuri satur 0 līdz 2,000 fg/ tests CT rRNS un/vai 0 līdz 5,000 fg/ tests GC rRNS. Paneļu komponentes, kas saturēja CT un GC tika iedalītas pēc zemas (5 līdz 100 fg/ tests), vidējas (1000 fg/ tests) vai augstas (≥ 2000 fg/ tests) CT koncentrācijas un pēc zemas (≤ 250 fg/ tests), vidējas (aptuveni 2400 fg/ tests), vai augstas (5000 fg/ tests) GC koncentrācijas. Atkārtojamība tika novērtēta pievienojot rRNS iztriepju transporta videi. Atkārtojamība testējot iztriepju un urīna paraugus, kas satur mērķa organismus netika noteikta. Precizitāte tika aplēsta saskaņā ar NCCLS rekomendācijām EP5-A, (22).

Tabula 23. Tigris DTS Sistēmas precizitātes dati

Konc.		Testa robežās					Starp laboratorijām		Starp partijām		Starp operatoriem		Starp testiem	
CT	GC	N	Vid. RLU (x1000)	% Atbilst	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)
Neg	Neg	647	4	100	1.25	26.2	0.66	13.9	0.05	1.0	0.08	1.7	0.30	6.4
Neg	Augsts	215	1,216	100	28.5	2.3	61.2	5.0	10.0	0.8	0	0	17.1	1.4
Augsts	Neg	216	1,266	100	38.8	3.0	0	0	93.1	7.3	40.8	3.2	40.4	3.1
Augsts	Augsts	210	2,445	100	54.2	2.2	40.0	1.6	110.3	4.5	28.4	1.1	52.3	2.1
Neg	Zems ¹	217	1,132	100	30.3	2.6	61.0	5.3	0	0.0	20.7	1.8	18.5	1.6
Zems ¹	Neg	214	1,053	100	72.8	6.9	1.5	0.1	73.8	7.0	28.5	2.7	26.9	2.5
Vidējs	Vidējs	214	2,429	100	48.8	2.0	40.0	1.6	101.1	4.1	0	0	52.9	2.1
Zems ¹	Zems ¹	216	2,112	99.5	112.3	5.3	84.1	3.9	33.2	1.5	34.2	1.6	52.9	2.5
Zems ¹	Augsts	216	2,282	100	77.3	3.3	97.8	4.2	59.3	2.6	0	0	41.7	1.8
Augsts	Zems ¹	215	2,318	100	61.1	2.6	50.7	2.1	86.2	3.7	4.6	0.2	42.4	1.8

SD = Standarta deviācija, %CV = variācijas koeficienta procents, % Atbilst. = Procentuāla atbilstība, Konc. = koncentrācija

Piezīme: Variācijas dažu faktoru ietekmē var būt skaitliski negatīva, tas var notikt, ja variācijas šo faktoru ietekme ir ļoti mazas. Ja tas notiek, variācijas ar standarta deviāciju un %CV ir norādītas kā 0. Skatīt „NCCLS Approved Guidelines EP5-A, (22)”.

¹Zemas konc. Paneļu komponentēm tika pievienotas vielas pie testa analītiskās jutības teorētiskās robežas (5 fg CT rRNS/tests, 250 fg GC rRNS/tests, vai arī abi divi divu veidu pozitīvajai paneļa komponentei). CT mērķa līmenis ir ekvivalents aptuveni 36 fg/iztriepe un 25 fg/mL urīna. GC mērķa līmenis ir ekvivalents aptuveni 1800 fg/iztriepe un 1250 fg/mL urīna. Ņemot vērā genoma izmēru un paredzamo DNA:RNA attiecību šūnā katram organismam 5 fg ir ekvivalents 1 IFU CT un 250 fg ir ekvivalents 50 GC šūnām.

Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums

Skatīt nodaļu *Panther Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums Panther* Sistēmai raksturīgo analītiskās veiktspējas ieskatam.

Analītiskās jutības ekvivalences pētījums

Triju CT serovāru (E, F, G) atšķaidījumi tika pielīdzināti uroģenitālajai slimībai un testēti uz trijām Tigris DTS Sistēmas iekārtām, kā arī paralēli uz DTS Sistēmām. CT serovāri tika atšķaidīti iztriepju transporta vidē un apstrādāta urīna parauga kopumā. Koncentrāciju diapazons no 3 inklūzijas veidojošās vienības (IFU) uz testu līdz 0.1 IFU uz testu, kas ir vienu iedaļu zem analītiskās jutības teorētiskās robežas testam ar IFU uz testu (7.25 IFU/iztriepe, 5 IFU/mL urīna). Pozitivitātes procents starp Tigris DTS un DTS Sistēmām bija ekvivalents 95% uzticamībai visiem trijiem serovāriem līdz analītiskās jutības teorētiskās robežas līmenim. Kopumā starp Tigris DTS un DTS Sistēmām tika novērots salīdzināms jutīgums pie noteikšanas līmeņa viens IFU uz testu.

Viens jutības panelis ar vaginālo paraugu kopumu un viens jutības panelis ar pēcapstrādātiem PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu kopumu tika sagatavots pie CT 5 fg rRNS un testēts 60 replikātos Tigris DTS Sistēmā. Pozitivitātes procents (95% C.I.) Tigris DTS Sistēmā vaginālo iztriepju paraugiem bija 100% (95.1 – 100) un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem bija 100% (95.1 – 100).

Triju GC klīnisko izolātu atšķaidījumi tika testēti uz trijām Tigris DTS Sistēmas iekārtām, kā arī paralēli uz DTS Sistēmām. GC izolāti tika atšķaidīti iztriepju transporta vidē un apstrādāta urīna parauga kopumā. Koncentrāciju diapazons no 150 šūnas uz testu līdz 5 šūnas uz testu, kas ir vienu iedaļu zem analītiskās jutības teorētiskās robežas testam 50 šūnas/testi (362 šūnas/iztriepe, 250 šūnas/mL urīna). Pozitivitātes procents starp Tigris DTS un DTS Sistēmām bija ekvivalents 95% uzticamībai visiem trijiem izolātiem līdz analītiskās jutības teorētiskās robežas līmenim. Atšķaidījumi zem līmeņa arī deva pozitīvu rezultātu abās platformās. Kopumā starp Tigris DTS un DTS Sistēmām tika novērots salīdzināms jutīgums pie noteikšanas līmeņa 50 šūnas uz testu.

Viens jutības panelis ar vaginālo paraugu kopumu un viens jutības panelis ar pēcapstrādātiem PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu kopumu tika sagatavots pie GC 250 fg rRNS un testēts 60 replikātos Tigris DTS Sistēmā. Pozitivitātes procents (95% C.I.) Tigris DTS Sistēmā vaginālo iztriepju paraugiem bija 100% (95.1 – 100) un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem bija 100% (95.1 – 100).

Ar CT/GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījums – Vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi

Ar CT/GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījumā tika izvērtēta atbilstība starp divām sistēmām, kurās pielietoja divus Hologic sagatavotus CT/GC klīniskos paneļus, kas papildināti ar 0 līdz 5,000 fg rRNS/testi CT un/vai 0 līdz 250,000 fg rRNS/testi GC. CT/GC klīniskie paneļi tika izveidoti no vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem, kas ievākti 309 sievietēm, kurām tika uzrādīti negatīvi Aptima Combo 2 Testu rezultāti ar DTS Sistēmām testu laikā Hologic laboratorijā. Negatīvie paraugi tika grupēti pēc paraugu tipa, papildināti vai nepapildināti ar CT un/vai GC rRNS un aļikvotēti kā katras paneļa komponentes replikāti. Replikāti katrai no 13 paneļa komponentēm ar dažādu pievienoto rRNS līmeni tika apvienoti, lai izveidotu vienu klīnisko paneli katram paraugu tipam. Katrs panelis sastāvēja kopumā no 132 replikātiem.

Viens vaginālo iztriepju replikāts no ļoti zemas koncentrācijas CT paneļa komponentes (0.05 fg rRNS/testi) uzrādīja nenosakāmu CT rezultātu DTS Sistēmās.

Tabula 24 parāda atbilstību procentos katram rRNS vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paneļos, attiecīgi, ar paredzamajiem CT un GC rezultātiem Tigris DTS Sistēmai un DTS Sistēmās. Koncentrāciju diapazons ir no 1 iedaļu zem līdz 3 iedaļas virs 5 fg rRNS/testi CT un 250 fg rRNS/testi GC. Tāpat Tabulā 24 apkopoti kopējā atbilstības procentuālā attiecība (99.2% vaginālo iztriepju panelim un 100% PreservCyt Šķīduma šķidrajam Pap panelim).

Tabula 24: ar CT/GC rRNS papildinātu klinisko paneļu atbilstības pētījums: Atbilstība ar paredzamajiem CT un GC rezultātiem Vaginālajām iztriepēm un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap Panelim

Paneļa komponentes CT/GC	Koncentrācija (fg rRNS/tests)			Vaginālo iztriepju Panelis				PreservCyt Šķīduma šķidro Pap Panelis			
	CT	GC	Replikāti	CT		GC		CT		GC	
				Tigris %Atbilst	DTS % Atbilst	Tigris % Atbilst	DTS % Atbilst	Tigris % Atbilst	DTS % Atbilst	Tigris % Atbilst	DTS % Atbilst
Zems/Zems	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Zems/Augsts	5	250,000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsts/Zems	5000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsts/Augsts	5000	250,000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Ļoti zems/Neg	0.5	0	10	100	88.9 ¹	100	100	100	100	100	100
Zems/Neg	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Vidējs/Neg	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsts/Neg	5000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Ļoti zems	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Zems	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Vidējs	0	2500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Augsts	0	250,000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Neg	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
				Kopējā procentuālā atbilstība starp Tigris un DTS (95% CI): 99.2% (95.8-100)				Kopējā procentuālā atbilstība starp Tigris un DTS (95% CI): 100% (97.2-100)			

DTS % Atbilst = Atbilstība starp DTS Sistēmās un paredzētajiem rezultātiem, Tigris % Atbilst = Atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un paredzētajiem rezultātiem

¹ 1/10 replikātiem ir nenosakāmi CT rezultāti uz DTS Sistēmām, kas tika neiekļauti analizē. 8/9 atbilda paredzamajiem rezultātiem. 1/9 bija CT- uz DTS Sistēmām. CT koncentrācija šajā paneļa komponentē ir 1 iedaļa zem 5 fg rRNS/tests.

Analītiskās specifitātes ekvivalences pētījumi

Nukleīnskābes amplifikācijas testos analītiskā specifitāte, ņemot vērā organismu individuālās īpatnības, lielā mērā tiek noteikta ar testa sastāvā esošo ķīmisko vielu saturu (piemēram, oligonukleotīdu sekvenču), nevis ar platformas izvēli. Tā kā Aptima Combo 2 Testa reaģenti ir identiski Tigris DTS Sistēmai un DTS Sistēmai, analītiskās specifitātes eksperimenti Tigris DTS Sistēmā tika veidoti tā, lai pievērstu uzmanību būtiski ietekmējošu kultūru izolātiem. Šo organismu skaitā iekļauti tādi, kuri izraisa krusteniskās reakcijas citos amplifikācijas testos. Divdesmit četri (24) kultūru izolāti no organismu paneļa tika iekļauti kopsavilkumā (Tabula 15), ieskaitot 3 organismus, kuri ir cieši saistīti ar CT un 17 organismus, kuri ir cieši saistīti ar GC. Visi pārbaudītie organismi Tigris DTS Sistēmā uzrādīja negatīvus rezultātus.

Interferējošu vielu ekvivalences pētījumi

Asinis, kuras bieži vien var atrast uroģenitālajos paraugos, var ietekmēt atsevišķu amplifikācijas testu rezultātus. Lai noteiktu asins ietekmi uz Tigris DTS Sistēmā un ekvivalenci starp Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmu, tika lietotas neapstrādātas asinis, ņemot vērā to interferences īpatnības. Klīnisko iztriepju, vaginālo iztriepju, pēcāpstrādātu PreservCyt Šķīdumu šķidro Pap un urīna paraugu kopumam tika pievienotas svaigas asinis, tad paraugi tika testēti uz potenciālu testa interferenci CT un GC mērķiem. Tika lietoti aptuveni rRNS ekvivalenti viena CT IFU/tests (5 fg/ tests) un 50 GC šūnas/ tests (250 fg/ tests), jo šie lielumi norāda uz testa analītisko jutību. rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un DNA:RNA tuvinātu attiecību katra organisma šūnā. Paraugi tika testēti divās Tigris DTS Sistēmās. Visi paraugi, kuri satur mērķa nukleīnskābi uzrādīja pozitīvus rezultātus ar asins saturu iztriepju, vaginālo iztriepju, pēcāpstrādātu PreservCyt Šķīdumu šķidro Pap paraugos 10% (tilp/tilp) un ar asins saturu 30% (tilp/tilp) urīna paraugos. Visi paraugi, kuri nesaturēja mērķi,

tika identificēti kā negatīvi uz CT un GC. Šie rezultāti ir identiski rezultātiem, kurus uzrādīja DTS Sistēmas ar tādu pašu asins daudzuma pievienošanu.

Asinis, kuras tika pievienotas iztriepju, vaginālo iztriepju, pēcapstrādātu PreservCyt Šķīdumu šķidrājiem Pap un urīna paraugiem daudzumos, kuri ievērojami pārsniedz normu, neietekmēja rezultātus, kuri tika iegūti ar Tigris DTS Sistēmu.

Pārnesšanas pētījumi Tigris DTS Sistēmai

Lai noteiktu Tigris DTS Sistēmas iespējas samazināt risku uzrādīt nepatiesi pozitīvus rezultātus, kuri veidojas no pārnesšanas kontaminācijas, tika veikti vairāku dienu analītiskie pētījumi izmantojot sagatavotus paneļus trijās Tigris DTS Sistēmās. Pētījumā tika izmantoti 20% augsta satura GC paraugi, kuri satur 1.0×10^9 šūnas/reakcija, kuri tika brīvi izvietoti starp 80% negatīviem paraugiem, kas sastāvēja no iztriepju transporta vides. Pētījuma laikā trijās Tigris DTS Sistēmās tika pārbaudīti 1,372 augsta satura paraugi un 5,516 negatīvi paraugi. Kopējais pārnesšanas rādītājs, ieskaitot nepatiesi pozitīvus un nenosakāmus rezultātus, uzrādīja vidējo vērtību 0.3% (18/5491). Kopumā 25 negatīvi paraugi tika atzīti par nederīgiem un netika iekļauti aprēķinos. Tika veikts atsevišķs pētījums populāciju pētījumu ietvaros, kurš attiecas uz negatīvajiem paraugiem nepastarpināti sekojot augsta satura pozitīvajiem paraugiem. Pārnesšanas rādītājs šai populācijas daļai, ieskaitot nepatiesi pozitīvus un nenosakāmus rezultātus, uzrādīja vidējo vērtību 1.1% (12/1097). Nepatiesi pozitīviem rezultātiem šai daļai pārnesšanas rādītājs variē 0% līdz 1.1% starp trijām Tigris DTS Sistēmām. Nenosakāmiem rezultātiem šai daļai pārnesšanas rādītājs variē 0% līdz 0.9% starp trijām Tigris DTS Sistēmām. Šie rezultāti norāda uz pārnesšanas kontaminācijas iespējas Tigris DTS Sistēmā ir nelielas.

Panther Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojums

Papildināta klīniskā paneļa atbilstības pētījums

Individuāli negatīvi urīna paraugi tika papildināti ar CT serovāru G, GC, vai CT un GC kombināciju, lai izveidotu paneli ar 120 CT pozitīvām, 120 GC pozitīvām un 120 abējādi pozitīvām paneļu komponentēm. CT pozitīvas paneļu komponentes tika papildinātas ar organismiem pie 0.25 IFU/mL, 2.5 IFU/mL vai 25 IFU/mL (0.5 fg/tests, 5 fg/tests vai 50 fg/tests). GC pozitīvas paneļu komponentes tika papildinātas ar organismiem pie 12.5 CFU/mL, 125 CFU/mL, vai 1,250 CFU/mL (25 fg/ fg/tests, 250 fg/ fg/tests vai 2,500 fg/ fg/tests). Abējādi pozitīvi paneļu locekļi tika papildināti ar CT organismiem pie 2.5 IFU/mL (5 fg/tests) un GC organismiem pie 2,500,000 CFU/mL (5,000,000 fg/tests) vai CT pie 25 IFU/mL (50 fg/tests) un GC pie 1,250 CFU/mL (2,500 fg/tests) vai CT pie 25,000 IFU/mL (50,000 fg/tests) un GC pie 125 CFU/mL (250 fg/tests) vai CT pie 2.5 IFU/mL (5 fg/tests) un GC pie 125 CFU/mL (250 fg/tests). Papildus tam tika ievākti 120 CT un GC negatīvi urīna paraugi. Pozitīvie un negatīvie paneļi tika testēti trijās Panther Sistēmās un trijās Tigris DTS Sistēmās. Pozitīvu procentuālā atbilstība starp Panther Sistēmu un Tigris DTS Sistēmu bija 100% ar zemāko 95% ticamības intervāla vērtību 99.5 CT un GC. Negatīvu procentuālā atbilstība starp Panther Sistēmu un Tigris DTS Sistēmu bija 99.9% ar zemāko 95% ticamības intervāla vērtību 99.5. Pētījuma rezultāti ir apkopoti Tabulā 25.

Tabula 25: Papildināta klīniskā paneļa atbilstības pētījumi: Atbilstība starp paredzamajiem CT un GC rezultātiem

Paneļa komponentes	Koncentrācija (IFU vai CFU/mL)		Koncentrācija (fg/tests)		Replikāti	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris % Atbilst	Panther % Atbilst	Tigris % Atbilst	Panther % Atbilst
CT/GC Paneļi^{1, 2}									
Zems/Zems	2.5	125	5	250	90	100	100	100	100
Vidējs/Vidējs	25	1,250	50	2,500	90	100	100	100	100
Zems/Augsts	2.5	2,500,000	5	5,000,000	90	100	100	100	100
Augsts/Zems	25,000	125	50,000	250	90	100	100	100	100
GC Paneļi^{2, 3}									
Neg/Ļoti zems	0	12.5	0	25	117*	100	100	100	100
Neg/Zems	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Neg/Vidējs	0	1,250	0	2,500	120	100	99.2	100	100
CT Paneļi^{1, 3}									
Ļoti zems/Neg	0.25	0	0.5	0	120	100	100	100	100
Zems/Neg	2.5	0	5	0	120	100	100	100	100
Vidējs/Neg	25	0	50	0	120	100	100	100	100
Negatīvi Paneļi³									
Neg/Neg	0	0	0	0	360	100	100	99.7	99.7

*Viena paneļa komponente tika izveidota nepareizi un tika atskaitīta no analizējamajām komponentēm.

¹Vispārējā CT Pozitīvā procentuālā atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un Panther Sistēmā (95% CI): 100% (99.5–100).

²Vispārējā GC Pozitīvā procentuālā atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un Panther Sistēmā (95% CI): 100% (99.5–100).

³Vispārējā Negatīvā procentuālā atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un Panther Sistēmā (95% CI): 99.9% (99.5–100).

Analītiskās jutības pētījums

Aptima Combo 2 testa analītiskā jutība tika testēta izmantojot trīs reprezentatīvas paraugu matrices. Urīns tajās tika apstrādāts ar Urīna Transporta Vidi (UTM), PreservCyt šķidrās Pap šķidrums atšķaidīts ar Iztriepju Transporta Vidi (STM) un STM. CT un GC rRNS tika papildināti kā šo triju matricu apkopojums sekojošās koncentrācijās pie RNS ekvivalences koncentrācijām 0.5 fg/tests, 5 fg/tests un 50 fg/tests (rRNS ekvivalenti 0.25 IFU/mL, 2.5 IFU/mL vai 25 IFU/mL) CT gadījumos vai 25 fg/tests, 250 fg/tests vai 2500 fg/tests GC gadījumos (rRNS ekvivalenti 12.5 CFU/mL, 125 CFU/mL vai 1,250 CFU/mL). rRNA ekvivalenti tika aprēķināti pamatojoties uz genoma izmēru un paredzamo DNS:RNS attiecību/šūnas katram organismam. Šie paneļi tika testēti trijās Panther Sistēmās izmantojot trīs reaģentu partijas 96-os replikātos. Tika aprēķināta atbilstība paredzamajam rezultātam. Atbilstība paredzētajiem rezultātiem bija 100% (95% CI 96.1–100%) visiem urīna paneļiem, 100% (95% CI 96.0–100%) visiem PreservCyt šķidrajiem Pap šķidruma paneļiem un 100% (95% CI 96.1–100%) visiem STM paneļiem. Šī testa analītiskā jutība ir 2.5 IFU/mL CT un 125 CFU/mL GC.

Atkārtotamības pētījums

Aptima Combo 2 testa precizitāte tika izvērtēta trijās Panther Sistēmās un ar trijām Aptima Combo 2 testa komplektu partijām 24 dienu laika periodā. Tika izveidoti paneļi papildinot STM ar CT un/vai GC rRNS koncentrācijās, kuras apkopotas Tabulā 26. Operatori veica divus testa procesus katru dienu katrai paneļa komponentei divos replikātos katrā procesā. Tika aprēķināta atbilstība paredzētajam rezultātam un precizitāte tika izvērtēta saskaņā ar NCCLS Rekomendācijām EP5-A2 (24). Kopumā katram panelim tika testēti 96 replikāti. Tabula 26 parāda RLU datu precizitāti, izteiktus Vidējā, Standarta deviācijas, Variāciju koeficienta (CV) vērtībās, kā arī procentuālo atbilstību paredzētajiem rezultātiem un aprēķiniem variācijām starp iekārtām, starp partijām, starp procesiem un procesa ietvaros, kā arī kopējo variāciju vērtību.

Tabula 26: Panther Sistēmā precizitāte Aptima Combo 2 Testam

Matrice	CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)	N*	Vid. RLU (x1000)	% Atbilst.	Starp iekārtām		Starp partijām		Starp procesiem		Procesa ietvaros		Kopā	
						SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	0	96	6	100	0.06	1	0.88	13.5	0	0	1.02	15.7	1.3	20.1
	0.25	0	95	1226	100	70.03	5.7	20.03	1.6	8.43	0.7	47.05	3.8	87.1	7.1
	2.5	0	96	1249	100	77.97	6.2	6.11	0.5	0	0	32.87	2.6	84.8	6.8
	25	0	95	1268	100	72.85	5.7	15.3	1.2	0	0	39.58	3.1	84.3	6.6
	0	12.5	96	1081	100	18.44	1.7	28.59	2.6	0	0	26.68	2.5	43.2	4
	0	125	96	1266	100	29.81	2.4	0	0	8.86	0.7	27.58	2.2	41.6	3.3
	0	1250	96	1309	100	29.41	2.2	0	0	9.83	0.8	31.83	2.4	44.4	3.4
	2.5	125	96	2456	100	86.58	3.5	0	0	0	0	52.99	2.2	101.5	4.1
	2.5	2500	96	2509	100	73.13	2.9	0	0	19.8	0.8	46.77	1.9	89	3.5
	1000	2500	96	2496	100	31.72	1.3	6.14	0.2	0	0	193.66	7.8	196.3	7.9
1000	125	96	2471	100	83.63	3.4	9.36	0.4	0	0	52.35	2.1	99.1	4	
Urīns	0	0	94	6	100	0.2	3.2	0.66	10.8	0.36	5.9	1	16.3	1.3	21.2
	0.25	0	95	863	100	70.73	8.2	165.65	19.2	47.97	5.6	132.27	15.3	228.6	26.5
	2.5	0	95	1129	100	56.02	5	89.56	7.9	8.56	0.8	74.19	6.6	129.4	11.5
	25	0	96	1246	100	60.45	4.9	13.97	1.1	13.36	1.1	43.03	3.5	76.7	6.2
	0	12.5	96	1016	100	18.83	1.9	31.81	3.1	7.88	0.8	49.53	4.9	62.3	6.1
	0	125	96	1209	100	49.32	4.1	23.5	1.9	1.68	0.1	40.28	3.3	67.9	5.6
	0	1250	96	1252	100	53.01	4.2	40.34	3.2	7.72	0.6	40.23	3.2	78.2	6.2
	2.5	125	95	2290	100	73.92	3.2	40.88	1.8	10.43	0.5	56.12	2.5	101.9	4.4
	0	0	96	7	100	0	0	0.8	11.7	0	0	1.54	22.4	1.7	24.7
	0.25	0	96	1113	100	92.29	8.3	30.08	2.7	0	0	63.57	5.7	116	10.4
2.5	0	96	1194	100	62.54	5.2	24.83	2.1	0	0	47.01	3.9	82.1	6.9	
25	0	95	1222	100	65.14	5.3	26.36	2.2	14.67	1.2	34.97	2.9	79.8	6.5	
0	12.5	93	994	100	33.28	3.3	36.92	3.7	15.97	1.6	26.15	2.6	58.4	5.9	
0	125	95	1189	100	40.1	3.4	4.45	0.4	10.87	0.9	21.44	1.8	47	4	
0	1250	95	1239	100	37.69	3	7.47	0.6	13.61	1.1	18.04	1.5	44.6	3.6	
2.5	125	95	2333	100	99.68	4.3	35.27	1.5	12.61	0.5	48.86	2.1	117.2	5	

Piezīme: Variācijas atsevišķiem koeficientiem var būt skaitliski negatīva tādā gadījumā, ja šie faktori ir ļoti nelieli. Tādos gadījumos SD=0 un CV=0%.

* Kopējais replikātu skaits katram panelim = 96. Atsevišķos procesos atsevišķi nederīgi replikāti netika testēti atkārtoti.

Analītiskā Specifitāte

Analītiskā specifitāte Panther Sistēmai netika testēta. Skatīt *Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspējas raksturojumus analītiskās specifitātes ekvivalences pētījumam*

Interferējošu vielu ekvivalences pētījums

Asinis, kuras bieži ir urogenitālajos paraugos var interferēt atsevišķos amplifikācijas testos. Lai noteiktu asiņu interferenci Panther Sistēmā tika izmantotas pilnas asinis, ņemot vērā šo interferējošo vielu. Svaigas asinis tika pievienotas vaginālo iztriepju, pēcspārādātu PreservCyt šķīduma Šķīduma Pap paraugu vai urīna paraugu klīniskajiem kopumiem, pēc tam testēti uz potenciālu testa interferenci ar CT un GT mērķa vielu klātbūtni un neesamību. Paredzētie rRNS ekvivalenti vienā CT IFU/testā (5 fg/testā) un 50 GC šūnas/testā (250 fg/testā) tika izmantotas kā mērķa koncentrācijas, jo tās reprezentē testa analītisko jutību. Paraugi tika testēti Panther Sistēmā. Visi paraugi, kuri saturēja mērķa nukleīnskābi tika atzīti par pozitīviem, kad tika testēti ar 10% asiņu saturu (tilp/tilp) iztriepju vai PreservCyt Šķīduma šķidrājiem Pap paraugiem, vai 30% asiņu saturu (tilp/tilp) urīna paraugos. Visi paraugi, kuri nesaturēja mērķi, tika pareizi identificēti kā negatīvi uz CT un GC. Šie rezultāti ir identiski tiem, kurus demonstrēja Tigris DTS Sistēma, kad paraugi tika papildināti ar tādu pašu asiņu daudzumu. Asinis, kuras tika pievienotas iztriepju, PreservCyt un urīna paraugiem tādos daudzumos, kas ievērojami pārsniedz normālu paraugu ievākšanas gadījumos un neietekmēja rezultātus, kurus uzrādīja Panther Sistēma.

Pārnesšanas pētījumi Panther Sistēmai

Lai noskaidrotu, vai Panther Sistēma samazina risku iegūt nepatiesi pozitīvus rezultātus, kuru cēlonis ir pārnestais piesārņojums, tika veikta daudzprocesu analītiskais pētījums izmantojot papildinātus paneļus trijās Panther Sistēmās. Pārnesšana tika simulēta izvietojot aptuveni par 20% paaugstinātu titru GC paraugus starp negatīvajiem paraugiem. Procesos tika pētīti lokalizēti augsti pozitīvi paraugi kopā ar lokalizētiem negatīvajiem paraugiem, kā arī atsevišķi augsti pozitīvi paraugi, kuri tika izvietoti procesā specifiskā izvietojumā. Augstu titru paraugi tika izveidoti izmantojot STM ar GC rRNS papildināšanu, lai iegūtu galīgo koncentrāciju 5×10^5 fg rRNS/reakcija (rRNS ekvivalents 2.5×10^5 CFU/mL). Testēšana tika veikta 5 testa procesos uz katras no trijām Panther Sistēmām, kopumā ar 2,936 negatīviem paraugiem. Kopējais pārnesšanas rādītājs bija 0% ar 95% ticamības intervālu 0–0.1%. četri negatīvi paraugi tika atzīti par nederīgiem un tika izslēgti no aprēķiniem.

Bibliogrāfija

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **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).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2011. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **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.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
9. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
10. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
11. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
12. **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.
13. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
14. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* **74**:979-993.
15. **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.
16. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, NY.
17. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
18. **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.
19. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
20. **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.
21. **McCurdy, Brenda W.** 1997. *Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory*. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
22. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
23. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
24. **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).
25. **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.
26. **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.
27. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.

28. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
29. **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.
30. **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.
31. **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.
32. **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.
33. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstrauss.** 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.
34. **Yuan, Y., Y.-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.



Hologic, Inc.

10210 Genetic Center Drive

San Diego, CA 92121 USA



Klientu atbalsts: +1 844 Hologic (+1 844 465 6442)
customersupport@hologic.com

Tehniskā palīdzība: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Lai saņemtu sīkāku kontaktinformāciju, apmeklējiet www.hologic.com.



EMERGO EUROPE

Molenstraat 15

2513 BH The Hague

The Netherlands

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris un TMA ir Hologic, Inc. un/vai to meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai reģistrētas preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs.

eppendorf (stilizēts) ir Eppendorf AG tirdzniecības zīmols.

TECAN un FREEDOM EVO ir Tecan Group AG tirdzniecības zīmols.

Visas citas preču zīmes, kas var būt pieminētas šajā iepakojuma lapīņā, ir to attiecīgo īpašnieka īpašums.

©2001-2016 Hologic, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

502183LV Rev. 003

2016-11