

## Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Tests

Lietošanai *in vitro* diagnostikai.

Tikai eksportam no ASV.

<b>Vispārējā informācija .....</b>	<b>2</b>
Paredzamais pielietojums .....	2
Testa kopsavilkums un darbība .....	2
Procedūras norise .....	2
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....	3
Reaģentu uzglabāšanas un lietošanas nosacījumi .....	4
Paraugu ievākšana un uzglabāšana .....	5
<b>DTS Sistēmas.....</b>	<b>6</b>
Iekļautie reaģenti un materiāli .....	6
Nepieciešamie materiāli, kas iegādājami atsevišķi .....	7
Papildus materiāli .....	8
DTS Sistēmu Testa Procedūra .....	8
Procedūras instrukcijas .....	11
<b>Tigris DTS sistēma .....</b>	<b>14</b>
Iekļautie reaģenti un materiāli .....	14
Nepieciešamie materiāli, kuri iegādājami atsevišķi .....	15
Papildus materiāli .....	15
Tigris DTS Sistēmas testa procedūra .....	15
Procedūras instrukcijas .....	17
<b>Panther Sistēma .....</b>	<b>19</b>
Iekļautie reaģenti un materiāli .....	19
Nepieciešamie materiāli, kuri jāiegādājas atsevišķi .....	20
Papildus materiāli .....	21
Panther Sistēmas testa procedūra .....	21
Procedūras instrukcijas .....	23
<b>Testa interpretācija- Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti .....</b>	<b>24</b>
<b>Ierobežojumi .....</b>	<b>26</b>
<b>Klīnisko pētījumu rezultāti .....</b>	<b>27</b>
<b>DTS Sistēmu paredzamās vērtības .....</b>	<b>28</b>
<b>DTS Sistēmas klīniskās veiktspēja .....</b>	<b>31</b>
<b>DTS Sistēmas analītiskās veiktspēja .....</b>	<b>43</b>
<b>Tigris DTS Sistēmas klīnisko paraugu atbilstība .....</b>	<b>46</b>
<b>Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspēja .....</b>	<b>48</b>
<b>Panther Sistēmas analītiskā veiktspēja .....</b>	<b>51</b>
<b>Bibliogrāfija.....</b>	<b>53</b>

## Vispārējā informācija

### Paredzamais pielietojums

Aptima™ Tests *Neisseria gonorrhoeae* Tests ir mērķa amplifikācijas nukleīnskābes zondes tests, kurā tiek pielietota mērķa satveršana *in vitro* *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribosomālās RNS (rRNS) kvalitatīvai noteikšanai, lai atvieglotu gonokoku uroģenitālu slimību diagnostiku izmantojot Tigris™ DTS™ Sistēmu, Panther™ Sistēmu vai DTS Sistēmu norādīto pusautomātisko iekārtu. Tests var tikt pielietots, lai pārbaudītu sekojošus paraugus no simptomātiskām personām: klīniski ievāktus endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugus un vīriešu un sievietes urīna paraugus. Testu var izmantot, lai pārbaudītu sekojošus paraugus no asimptomātiskām personām: klīniski ievāktus endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugus, pacientu ievāktus vaginālo iztriepju paraugus<sup>1</sup> un vīriešu un sievietes urīna paraugus. Šis tests ir paredzēts arī ginekoloģisko paraugu testēšanai, kuri iegūti gan no simptomātiskiem, gan arī asimptomātiskiem pacientiem. Šie cervikālie paraugi, kuri ir ievākti PreservCyt™ Šķīduma mēģenēs, var tikt testēti pielietojot pirms- vai pēc-Pap apstrādi. Pēc-Pap apstrādāto paraugu testēšanai ir ierobežojums, ka šiem paraugi jābūt apstrādātiem tikai ThinPrep™ 2000 Sistēmā.

<sup>1</sup>Pacientu ievāktie vaginālo iztriepju paraugi ir papildus iespēja sievietes vispārējai novērošanai iegurņa izpēti laikā, ja nav norādīts savādāk. Vaginālo iztriepju paraugu komplekts nav domāts mājas lietošanai.

### Testa kopsavilkums un darbība

*Neisseria gonorrhoeae* infekcijas ir visvairāk izplatītās seksuāli transmisīvas infekcijas pasaulē. Tikai ASV 2010. gadā Saslimšanu Kontroles centrā tika apstiprināts 309,341 (100.8 uz 100,000 iedzīvotājiem) jauns GC infekciju gadījums (2).

*N. gonorrhoeae* ir cēlonis gonorejas slimībai. *Neisseria* ir nekustīgi, gram-negatīvi diplokoki. Vairumā gadījumu gonorejas infekcijas ir nekomplicētas, ģenitālā trakta iekaisuma infekcijas un var būt asimptomātiskas. Tomēr, ja sievietēm netiek nozīmēta ārstēšana, infekcija var pārvietoties augšup un izraisīt iegurņa iekaisuma slimību (PID). PID var parādīties kā endometrīts, salpingīts, iegurņa peritonīts un tuboovariāli abscesi. Nelielam procentam personu, kurām ir gonokoku infekcijas, var attīstīties diseminēta gonokoku infekcija (DGI) (8, 11).

Tradicionāli GC infekcijas diagnostikai nepieciešama organisma izolācija selektīvā vidē ar diplokoku novērošanu Gram-iekrašotās iztriepēs (9). Kultūru metodēm ir laba klīniska 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. Turklāt neatbilstoša paraugu ievākšanas procedūra, toksiski paraugu materiāli un ķermeņa sekrēti, kas nomāc pieaugumu, var izraisīt nepatiesi negatīvus testa rezultātus (3, 10). Plaši izmantotās ārpus kultūru metodes GC noteikšanai ietver tiešas DNS zondes testus un nukleīnskābes amplifikācijas testus (NAAT).

NAAT pirmajai paaudzei GC noteikšanai bija tehnoloģiskie ierobežojumi, kuri atsaucās uz testu veikspēju. Šie ierobežojumi attiecās uz sarežģītu paraugu apstrādi un paraugu reakcijas pārtraukšanu, kas izraisīja nepatiesi negatīvus rezultātus (6). Aptima Tests *Neisseria gonorrhoeae* Tests (Aptima GC Tests) ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa satveršanas, transkripcijas atbalsta amplifikācijas (TMA™), un Hibridizācijas Aizsardzības Testa (HPA) tehnoloģijas, lai virzītu parauga apstrādi, pastiprinātu mērķa rRNS, un noteiktu atbilstošu pastiprināšanas objektu. Nesenie pētījumi, kuros tika salīdzināta veikspēja un paraugu reakciju pārtraukšana dažādās pastiprināšanas sistēmās demonstrēja mērķa satveršanas priekšrocības, TMA, un HPA tehnoloģijas (4, 7).

Saskaņā ar *Chlamydia trachomatis* un *Neisseria gonorrhoeae* 2002.gada uzraudzības Rekomendācijām CDC iesaka rindu iespēju, kuras pielietojamas pozitīva uzraudzības testa gadījumā "ja ir paredzama zemi pozitīva prediktīvā vērtība vai nepatiesi pozitīvs rezultāts var izraisīt nopietnas psihosociālas vai juridiskas sekas" (1). Viena no šādām iespējām papildus testu veikšanai var būt cits FDA aprobēts nukleīnskābes amplifikācijas tests, kurš mērķēts uz citām nukleīnskābes sekvencēm salīdzinot ar sākotnējo testu. Aptima GC Tests un Aptima Combo 2™ Tests ir mērķēti uz 16S rRNS apakšvienību tās satveršanai un noteikšanai. Abos testos tiek pielietota identiska zonde, tomēr Aptima GC Tests nosaka citu 16S rRNS apakšvienības reģionu salīdzinot ar Aptima Combo 2 Testu.

### Procedūras norise

Aptima GC apvieno mērķa satveršanas, TMA, un HPA tehnoloģijas.

Paraugi tiek ievākti un pārnesti attiecīgajās paraugu transportēšanas mēģenēs. Transporta šķīdumi šajās mēģenēs atbrīvo rRNS mērķus un pasargā tos no noārdīšanās uzglabāšanas laikā. Laboratorijā veicamajā Aptima GC Testa laikā mērķa rRNS molekulas tiek izolētas no paraugiem izmantojot satveršanas oligomēru 'mērķa satveršanai' ar magnētiskajām mikrodaļiņām. Satveršanas oligomēri satur sekvenču, kas atbilst noteiktiem mērķa molekulu reģioniem un virkni deoksiadenozīna atlikumu. Hibridizācijas stadijas laikā satveršanas oligomēru specifisko reģionu sekvenču piesaistās mērķa molekulas specifiskajam reģionam. 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 reakcijas trauka sienai ar magnētu palīdzību un supernatants tiek aspirēts. Daļiņas tiek skalotas, lai aizvāktu sākotnējā parauga atliekas, kuras var saturēt pastiprinošās reakcijas inhibitorus. Pēc mērķa satveršanas darbību veikšanas paraugi ir gatavi amplifikācijai.

Mērķa amplifikācijas testi balstās uz komplementāru oligonukleotīdu pairoju spēju specifiski sasaitīt un atbrīvot mērķa nukleīnskābi pavedienu enzimatisko amplifikāciju. Hologic TMA reakcija replicē 16S rRNS specifisko GC reģionu ar DNS starpniecību. Katrai mērķa molekulai tiek lietots īpašs pairoju komplekts. rRNS amplifikācijas produkta sekvenču (amplikona) noteikšana tiek sasniegta ar nukleīnskābes hibridizācijas palīdzību. Vienpavediena hemiluminiscētās DNS zondes, kuras ir komplementāras katra mērķa amplikona reģionam, ir iezīmētas ar dažādām akrīdīnija estera molekulām. Iezīmētās DNS zondes kombinējas ar amplikonu, lai veidotu stabilus RNS:DNS hibrīdus. Selekcijas Reaģents diferencē hibridizētās zondes no nehibridizētām, novēršot signāla ģenerēšanu no nehibridizētām

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).

## 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. Lietot tikai komplektos minētos vai norādītos vienreizējos inventāru un materiālus.
- E. Jāņem vērā laboratorijas ikdienas piesardzības pasākumi. Darba zonā nav pieļaujama pārtikas un dzērienu lietošana, smēķēšana. Lietot vienreizējos bezpulvera cimdus, acu aizsardzības līdzekļus un laboratorijas aizsargapģērbu paraugu un komplekta reaģentu lietošanas laikā. Pēc saskares ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgāt rokas.
- F. **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.
- G. 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

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

### Attiecībā uz paraugiem

- J. Šis tests tika izmēģināts izmantojot tikai endocervikālos un vīriešu uretrālo iztriepju paraugus, PreservCyt Šķīduma šķīdros Pap paraugus, vaginālo iztriepju paraugus, sieviešu un vīriešu urīna paraugus. Veiktspēja ar paraugiem, kuri atšķiras no minētajiem nodalā Paraugu ievākšana un uzglabāšana netika izvērtēta.  
Laboratorijām ir tiesības apstiprināt citus paraugu ievākšanas instrumentus (12, 14).
- K. Derīguma termiņi, kuri norādīti uz paraugu ievākšanas komplektiem attiecas uz paraugu ievākšanas vietu, nevis uz testa veikšanas vietu. Paraugi, kas tika ievākti laikā pirms parauga ievākšanas komplekta derīguma termiņa beigām ir derīgi arī tādā gadījumā, kad derīguma termiņš parauga ievākšanas mēģenei ir beidzies.
- L. PreservCyt Šķīdums tika apstiprināta kā alternatīva vide Aptima GC Testiem. PreservCyt Šķīduma šķīdrie Pap paraugi, kuri tika apstrādāti ar ThinPrep 3000 Procesoru vai citām iekārtām netika izvērtēti *Neisseria gonorrhoeae* testēšanai ar Aptima GC Testa pielietošanu.
- M. Pēc urīna pievienošanas šķidrums līmenim urīna transporta mēģenē jābūt starp divām melnajām indikatora līnijām uz mēģenes. Pretējā gadījumā paraugs jāuzskata par nederīgu.
- N. Parauga transportēšanas laikā ir jāievēro atbilstoši parauga uzglabāšanas nosacījumi, lai nodrošinātu parauga atbilstību prasībām. Paraugu stabilitāte citos pārvietošanas apstākļos netika izvērtēta.
- O. 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.
- P. 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.
- Q. Ja laboratorija saņem iztriepes paraugu transportēšanas mēģeni bez vates irbulīša, ar diviem vates irbulīšiem, fīrīšanas 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.
- R. PreservCyt Šķīduma šķīdrie Pap paraugi ir jāievāc atbilstoši ražotāja instrukcijām. Alikvotas, kas tika ņemtas no PreservCyt trauka testēšanai ar Aptima GC Testu ir jāapstrādā tikai Aptima paraugu pārnesšanas komplektu.
- S. Noteiktos apstākļos pārdurot aizvākojumu var izraisīt šķidruma izšļakstīšanos no Aptima transporta mēģeņu vāciņiem. Skatīt instrukcijas nodaļā *Testa procedūra*, lai izvairītos no šādiem gadījumiem.

### Attiecībā uz testu

- T. Vaginālo iztriepju paraugu veiktspēja netika novērtēta sievietēm ar grūtniecību.

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

#### Attiecībā uz DTS Sistēmām

- X. Jālieto uzgali ar hidrofobiem eliktkņiem. Lietošanai ar šo testu ir nepieciešami vismaz divi speciāli šim testam paredzētie pipetētāji: viens lietošanai mērķa satveršanas un amplifikācijas procedūrām, otrs lietošanai HPA 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*.
- Y. Izmantojot dozējošos pipetētājus reaģentu pievienošanai, nepieskarties mēģenei ar pipetes uzgali, lai izvairītos no pārnesšanas starp mēģenēm.
- Z. Ir nepieciešama atbilstoša mikssēšana, lai iegūtu adekvātus testa rezultātus. Detalizētam aprakstam skatīt *DTS Sistēmu Testa Procedūra, Instrukcijas procedūras veikšanai*.
- AA. Mērķa satveršanas, amplifikācijas un HPA testa stadijām jāparedz atsevišķas ūdens peldes.
- AB. Testa atkārtotamība tika noteikta izmantojot iztriepju transporta vidi ar pievienotu rRNS. Atkārtotamība testējot iztriepju un urīna paraugus, kuri satur mērķa organismus, netika noteikta.
- AC. Aizvākošanas kartes jāutilizē atkritumu konteinerā nekavējoties pēc to noņemšanas no reakciju mēģenēm. Vienmēr lietot jaunas aizvākošanas kartes: tās nekad nedrīkst lietot atkārtoti pēc iepriekšējo soļu veikšanas. Kartes droši jānostiprina visu reakcijas mēģeņu augšdaļā.

## Reaģentu uzglabāšanas un lietošanas nosacījumi

- A. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 8°C temperatūrā (atdzesēti):
  - Aptima Amplifikācijas reaģents GC
  - Aptima enzīmu reaģents
  - Aptima zondes reaģents GC
  - Aptima Mērķa satveršanas reaģents B
  - Aptima pozitīvā kontrole, GC / negatīvā kontrole, CT
  - Aptima pozitīvā kontrole, CT / negatīvā kontrole, GC
- B. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 30°C temperatūrā:
  - Aptima Amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums GC
  - Aptima Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums
  - Aptima Zondes rekonstitūcijas šķīdums GC
  - Aptima Selekcijas reaģents
- C. Sekojoši reaģenti ir stabili, ja tiek uzglabāti 15°C līdz 30°C temperatūrā (istabas temperatūrā):
  - Aptima Mērķa satveršanas reaģents GC
  - Aptima Skalošanas šķīdums
  - Aptima Buferis deaktivācijas šķīdumam
  - Aptima eļļas reaģents
- D. Aktīvs Mērķa satveršanas reaģents GC (wTCR GC) ir stabils 60 dienas, ja tiek uzglabāts 15°C līdz 30°C temperatūrā. Nesasaldēt.
- E. Pēc rekonstitūcijas Enzīmu reaģents, Amplifikācijas reaģents GC un Zondes reaģents GC ir stabili 60 dienas, ja tiek uzglabāti 2°C līdz 8°C temperatūrā.
- F. Utilizēt visus nelietotos rekonstituētos reaģentus un wTCR pēc 60 dienām vai pēc Paraugpartijas derīguma termiņa beigām.
- G. Kontroles ir stables līdz uz pudelītēm norādītā termiņa beigām.
- H. Atrodoties Tigris DTS Sistēmas iekārtā reaģenti 100 testu pudelītēs ir stabili 96 stundas.
- I. Atrodoties Panther Sistēmas iekārtā reaģenti ir stabili 72 stundas.
- J. Zondes reaģents GC un rekonstituētais Zondes reaģents GC ir gaismas jutīgi. Uzglabāt šos reaģentus tumšā vietā.
- K. Reaģentiem uzsilst līdz istabas temperatūrai dažās kontroles mēģenēs var parādīties duļķes vai nogulsnes. Duļķainums vai nogulsnes neietekmē kontroļu veikspēju. Kontroles var lietot kad tas 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. **Nesasaldēt reaģentus.**

## Paraugu ievākšana un uzglabāšana

Aptima GC Tests ir paredzēts, lai noteiktu GC klātbūtni klīniski ievāktajos endocervikālos un vīriešu uretrālajos paraugos, vaginālo iztriepju 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 ievākšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem
- Aptima urīna paraugu ievākšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem
- Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ievākšanas komplekts no pacientiem ievāktu un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju paraugiem
- Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu
- Aptima paraugu pārvešanas komplekts (lietošanai ar ginekoloģiskajiem paraugiem, kuri tika ievākti PreservCyt Šķīdumā)

### A. Instrukcijas ievākšanai:

Skatīt atbilstošo paraugu ievākšanas komplekta anotāciju pareizam komplekta pielietojumam.

### B. Paraugu transportēšana un uzglabāšana pirms testa:

#### 1. Iztriepju paraugi:

- a. Pēc ievākšanas transportēt un uzglabāt vates irbulīti līdz testam iztriepju paraugu transporta mēģenē temperatūrā no 2°C līdz 30°C. Paraugus jātestē ar Aptima GC 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 *Paraugu stabilitātes pētījumus*).

#### 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 transportēt apstrādātus urīna paraugus Aptima urīna paraugu transporta mēģenē temperatūrā no 2°C līdz 30°C un jāuzglabā līdz apstrādei temperatūrā no 2°C līdz 30°C. Apstrādātus paraugus jātestē ar Aptima GC 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 *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

#### 3. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi:

- a. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi, kuri paredzēti GC testam ir jāapstrādā citoloģijai un/vai jāpārnes uz Aptima Paraugu Pārvešanas mēģeni 30 dienu laikā no ievākšanas dienas, uzglabājot temperatūrā no 2°C līdz 30°C (skatīt *Paraugu stabilitātes pētījumus*).
- b. Ja tika pielietota ThinPrep Alikvotu Atdalīšanas procedūra, skatīt *ThinPrep 2000 vai ThinPrep 3000 Procesora Lietotāja Rokasgrāmatas Pielikumu* norādījumiem par alikvotu atdalīšanu. Pārnest 1 mL atdalītas alikvotas Aptima paraugu pārvešanas mēģenē atbilstoši instrukcijām Aptima paraugu pārvešanas komplekta anotācijā.
- c. Ja notiek parauga testēšana pēc apstrādes ar ThinPrep 2000 Procesoru, apstrādāt PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu atbilstoši *ThinPrep 2000 Procesora Lietotāja rokasgrāmatai* un Aptima paraugu pārvešanas komplekta anotācijai. Pārnest 1 mL šķidrums no vielas, kas atrodas PreservCyt Šķīduma traukā Aptima paraugu pārvešanas mēģenē atbilstoši instrukcijām Aptima paraugu pārvešanas komplekta anotācijā.
- d. Kad PreservCyt Šķīduma šķidrums Pap paraugs ir pārņemts Aptima paraugu pārvešanas mēģenē, tas jātestē ar Aptima GC 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 *Paraugu 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 plastikāta plēvi vai folijas pārklāju.
3. Ja ir nepieciešams sasaldēt vai pārsūtīt testētos paraugus, ir jānoņem caurduramie aizvākojumi un jānoslēdz ar jauniem, necaurduramiem vāciņiem paraugu transportēšanas mēģenēs. Ja paraugus ir nepieciešams nosūtīt uz citu laboratoriju testēšanai, ir ieteicams ievērot rekomendētās temperatūras. Pirms iepriekš testētu un atkal aizvākot paraugu aizvākuma atvēršanas transporta mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes 420 Relatīvā centrifūgas spēka (RCF) apstākļos, lai panāktu visa mēģenē esošā šķidrums nonākšanu mēģenes lejasdaļā. **Izvairīties no izšļakstīšanas un savstarpēja piesārņojuma.**

**Piezīme:** Transportējot paraugus ir jāievēro atbilstoši naionālie un starptautiskie transportēšanas noteikumi.

## DTS Sistēmas

DTS Sistēmās izmantojamie reaģenti Aptima GC Testu veikšanai 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](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa komplekts**, 100 testiem (2 kārbas) (kat. Nr. 301091)

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa izotermiska (aukstuma) kaste (1 no 2)**  
(uzglabāt 2°C līdz 8°C pēc saņemšanas)

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

\* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un paredzamo DNS:RNS proporciju katram organismam.

**Izotermiskajā aukstuma kastē ir iekļauti (Uzglabāšanas paliktnis)**  
(pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 30°C temperatūrā)

Simbols	Komponente	Daudzums
<b>AR</b>	<b>Aptima Amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Ūdens šķīdums, kurš satur konservantus.</i>	1 x 9.3 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums</b> <i>HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.</i>	1 x 3.3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Zondes rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 x 12.4 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Selektīvais reaģents</b> <i>600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu.</i>	1 x 31 mL
	<b>Rekonstitūcijas pārejas</b>	3
	<b>Noslēgšanas kartes</b>	1 iepakojums

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa istabas temperatūras kaste (2 no 2)**  
 (pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā)

Simbols	Komponente	Daudzums
TCR	<b>Aptima Mērķa satveršanas reaģents GC</b> <i>Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.</i>	1 x 22 mL
W	<b>Aptima Skalošanas šķīdums</b> <i>10 mM HEPES buferēts šķīdums, kurš satur &lt; 2% deterģenta.</i>	1 x 402 mL
DF	<b>Aptima Buferis deaktivācijas šķīdumam</b> <i>800 mM ar bikarbonātu buferēts šķīdums.</i>	1 x 402 mL
O	<b>Aptima eļļas reaģents</b> <i>Silikona eļļa.</i>	1 x 24.6 mL

**Nepieciešamie materiāli, kas iegādājami atsevišķi**

*Piezīme: Hologic kataloga numuri ir norādīti iekavās.*

Leader HC+ Luminometers	(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 automātiskās noteikšanas 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)
<i>speciāla diametra uzgaļi pieejami tikai Hologic</i>	
Pipešu uzgaļi 20 µL līdz 200 µL	(Kat. Nr. 705512) (Fisher)
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 ievākšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem	(kat. Nr. 301041)
Aptima urīna paraugu ievākšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	(Kat. Nr. 301040)
Aptima urīna paraugu transporta mēģenes vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	(Kat. Nr. 105575)
Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ievākšanas komplekts pacientu ievākto un klīniski ievākto vaginālo iztriepju paraugiem	(Kat. Nr. 301162)
Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitestu tamponu	(Kat. Nr. PRD-03546)
Aptima paraugu pārņemšanas komplekts	(Kat. Nr. 301154C)
SysCheck kalibrācijas standarts	(Kat. Nr. 301078)
Balinātājs, 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķīdums	---
Aizvākojams konteiners ar lielu vāku	---
Standarta urīna ievākšanas konteineri, bez konservantiem	---
Aptima caurduramie vāciņi	(Kat. Nr. 105668)
Rezerves necaurduramie vāciņi	(Kat. Nr. 103036A)

## Papildus materiāli

Aptima kontroļu komplekts	(Kat. Nr. 301110)
Aptima Testa Šķidrums	(Kat. Nr.302002C)
<i>Aptima skalošanas šķidrums, Aptima buferis deaktivācijas šķidrumam un Aptima eļļas reaģents</i>	
Hologic Sterilizācijas šķidruma papildviela tīrīšanai	(Kat. Nr. 302101)
<i>regulārai virsmu un iekārtu tīrīšanai</i>	
STD kvalifikācijas panelis	(Kat. Nr. 102325)
Uzgaļi, 1000 µL vadoši, šķidruma jutīgi	(Kat. Nr. 10612513 TECAN)
TECAN Freedom EVO 100/4, kurš satur	(Kat. Nr. 900932)
DTS 800 sistēmas Aptima Combo 2 nosedzošā plate	(Kat. Nr. 105200)
Reaģentu rezervuārs (40 mL ceturtdaļu modulis)	(Kat. Nr. 104765)
Dalītais reaģentu rezervuārs (19 mL x 2 ceturtdaļu moduļi)	(Kat. Nr. 104763)

## DTS Sistēmu Testa Procedūra

### A. Iekārtu sagatavošana

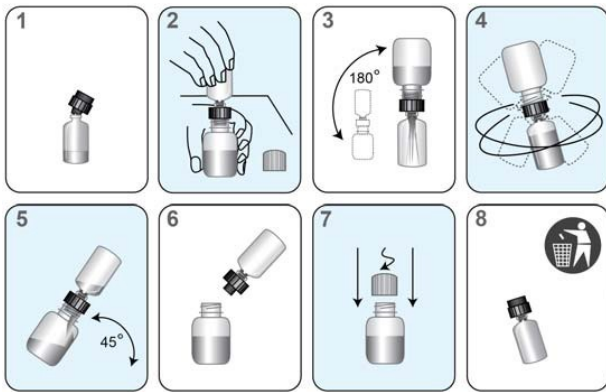
1. Iestādīt vienu ūdens peldi temperatūrā  $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  (mērķa satveršanai un praimera normalizācijai), otru ūdens peldi temperatūrā  $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  (amplifikācijai), un trešo ūdens peldi temperatūrā  $62^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  (paredzētu HPA). Lietojot SB100 karstās vides vorteks tipa mikseri, skatīt *SB100 karstās vides vorteks tipa miksera pielietošanas instrukciju (SB 100 pielietošanas instrukciju)*.
2. 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 hipohlorīdam uz virsmām un pipetoriem vismaz 1 minūti, tad noskalot. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Pārsegt darba virsmu ar tīru absorbējošu laboratorijas darba virsmu pārklāju ar plastikāta pamatni.
3. 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 ir jāveic pirms paraugu pārvešanas uzsākšanas.

1. Lai veiktu Aptima Amplifikācijas GC, Enzīmu, un Zondes GC reaģentu rekonstitūciju ir jāpievieno atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Ja rekonstitūcijas reaģenti ir atdzēsēti, ļaut tiem pirms lietošanas sasniegt istabas temperatūru.
  - a. Pievienot atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Etiķetes ir kodētas ar krasām, lai nodrošinātu pareizu pievienošanu.
  - b. Atvērt liofilizētā reaģenta trauku un cieši ievadīt rekonstitūcijas pāreju profilēto galu pudelītes atvērumā (skatīt zīmējumu 1, poz. 1).
  - c. Atvērt atbilstošo rekonstitūcijas šķīduma pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosegtas darba virsmas.
  - d. Rekonstitūcijas šķīduma pudelei atrodies uz darba virsmas, cieši pievienot otru rekonstitūcijas pārejas galu pudeles atvērumā (skatīt zīmējumu 1, poz. 2).
  - e. Lēnām apgriezt savienoto pudeli un trauku. Ļaut šķīdumam no pudeles iekļūt traukā (skatīt zīmējumu 1, poz. 3).
  - f. Lēnām saskalot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās (skatīt zīmējumu 1, poz. 4).
  - g. Nogaidīt, līdz liofilizētais reaģents izšķīst, apgriezt savienoto pudeli un trauku vēlreiz, sverot  $45^{\circ}$  leņķī, lai mazinātu putu veidošanās iespējas (skatīt zīmējumu 1, poz. 5). Ļaut visam šķīdumam notecēt atpakaļ pudelē.
  - h. Noņemt no pudeles rekonstitūcijas pāreju (skatīt zīmējumu 1, poz. 6).
  - i. Aizvākot pudeli. Uzrakstīt operatora iniciāļus un rekonstitūcijas datumu uz etiķetes (skatīt zīmējumu 1, poz. 7).
  - j. Utilizēt rekonstitūcijas pāreju un trauku (skatīt zīmējumu 1, poz. 8).





### Zīmējums 1. DTS Sistēmas rekonstitūcijas process

2. Iepriekš rekonstitūtiem Zondes GC, Amplifikācijas GC un Enzīmu reaģentiem jāsasilst līdz istabas temperatūrai (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:* Miksēšanu ar apgriešanu jāveic vienmēr, kad ir nepieciešama nogulšņu šķīdināšana, neatkarīgi no tā, vai nogulsnes tiek šķīdinātas 62°C temperatūrā, vai uzsildot līdz istabas temperatūrai.

3. Sagatavot darba Mērķa satveršanas reaģentu GC (wTCR GC)
  - a. Pārnest 20 mL TCR GC uz atbilstoša izmēra, speciāli tam paredzētu tīru, sausu konteineru.
  - b. Izmantojot mikropipetētāju pievienot 200 µL TCR-B pie TCR GC.
  - 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 GC un TCR-B tilpuma aprēķinam:

TCR GC (mL) tilpums = (reakciju skaits + 5 papildus reakcijas) x 0.1 mL

TCR-B (mL) tilpums = TCR GC (mL) tilpums / 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 informācijai.

#### Paliktņa sagatavošana

1. Ļaut kontrolēm un paraugiem sasniegt istabas temperatūru pirms to apstrādes.
2. **Neizmantojot vorteksa miksēšanas iekārtu.**
3. Vizuāli pārliedzināties, vai katrs paraugs atbilst kādam no sekojošajiem nosacījumiem:
  - 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 burbuļus starp šķidrumu un vāciņu, centrifugēt mēģeni 5 minūtes pie 420 RCF, lai novērstu burbuļus.
  - b. Ja transporta mēģenē ir mazāks šķidruma 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 līdz 5 minūtēm. Ja nogulsnes neizšķīst, ir jāpārliedzinās, ka nogulsnes nesabiezina paraugu padarot to nelietojamu.

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

5. Ja tiek testēti paraugi ar standarta (necaurduramiem) aizvākumiem, tos jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF (Relatīvais Centrifugālais Spēks), lai viss šķidrums nonāktu mēģenes lejasdaļā pirms atvēršanas. **Izvairīties no izšķakstīšanās un savstarpējā mēģeņu piesārņojuma.**
6. Desmit mēģeņu vienību (TTU) stafīvā 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 ar wTCR GC. Katrā reakcijas mēģenē pievienot 100  $\mu\text{L}$ , izmantojot dozējošo pipetēšanas iekārtu.
9. **Testu pirmajai reaģentu mēģenei jāsaturs negatīvā kontrole un otrajai mēģenei jāsaturs pozitīvā kontrole.**
  - a. Negatīvās kontroles etiķete Aptima GC Testiem ir apzīmēta rozā krāsā. Etiķetes teksts norāda negatīvo kontroli kā "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC". Pozitīvās kontroles etiķete Aptima GC Testiem ir apzīmēta zili zaļā krāsā. Etiķetes teksts norāda pozitīvo kontroli kā "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT."
  - b. Turēt negatīvās kontroles (rozā krāsā apzīmētā mēģene) vienā rokā vai ievietot to statīvā Lietojot mikropipetēšanas iekārtu, caurdurt aizvākojumu, uzmanoties, lai uzgalis nepieskartos mēģenes dibenam. Pievienot 400  $\mu\text{L}$  Negatīvās kontroles reaģenta pirmajai reakcijas mēģenei. Tāda pašā veida, izmantojot jaunu pipetes uzgali, pievienot 400  $\mu\text{L}$  Pozitīvās kontroles (zili-zaļā krāsā apzīmētā mēģene) otrajai reakcijas mēģenei.
10. Turpināt mēģeņu izvietojuma procedūru pievienojot 400  $\mu\text{L}$  no katra parauga atlikušajās reakcijas mēģenēs. Lietot jaunu pipešu uzgali katram paraugam un kontrolei. Reakcijas mēģenei pievienojamo paraugu un kontroļu tilpumam jāatbilst 400  $\mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ . Skatīt *Procedūras instrukcijas, Kontrolu un paraugu pipetēšana*.

#### Mērķa satveršana

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

11. Nosedgt TTU vienības ar vākiem un uzmanīgi ar rokām sakratīt paliktni. **Neizmantot mikšēšanas 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 absorbējošu materiālu.
13. Pārliecināties, ka vāki ir cieši noslēgti. Ja nepieciešams, aizvietot tos ar jauniem un cieši noslēgt TTU vienības.
14. Ievietot paliktni daudzvietu vorteks tipa mikserī un mikšēt 60 sekundes. Detalizēta lietošana aprakstīta *nodaļā Procedūras instrukcijas, Miksera lietošana*. Uzsākt mikšēšanu 2 minūšu laikā no brīža, kad paliktnis tiek izņemts no ūdens peldes.
15. Inkubēt paliktni istabas temperatūrā 30  $\pm$  5 minūtes nenotņemot vāku.
16. Ievietot paliktni TCS magnētiskajā pamatnē uz 5 līdz 10 minūtēm.
17. Sagatavot dozēšanas iekārtas šķidrums padeves līniju sūkņērot 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. Pārliecināties, ka vakuuma spiediens iekārtā nodrošina sistēmu pret noplūdēm<sup>2</sup>. Nolasījumam var būt nepieciešamas 15 sekundes. Pievienot aspirācijas vadu un pārliecināties, 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 noslēdzamo vāku un noņemt paliktni no TCS magnētiskās pamatnes. Vienu reizi mikšēt paliktni ar daudzvietu vorteks tipa mikseri. Papildus informācijai skatīt *Procedūras instrukcijas, Miksera lietošana*.
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 pārliecinātos, 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.

#### D. Amplifikācija

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

1. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu, pievienot 75  $\mu\text{L}$  rekonstituēta Amplifikācijas GC reaģenta katrā reakcijas mēģenē. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrašojas sarkaniem.
2. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu pievienot 200  $\mu\text{L}$  Eļļas reaģenta katrai reakcijas mēģenei.
3. Nosedgt mēģenes ar vāku un mikšēt tās daudzvietu vorteks tipa mikserī.
4. Inkubēt paliktni ūdens peldē 62°C  $\pm$  1°C temperatūrā 10  $\pm$  5 minūtes.
5. Pārnest paliktni ūdens peldē ar temperatūru 42°C  $\pm$  1°C un inkubēt 5  $\pm$  2 minūtes.
6. Kamēr paliktnis atrodas ūdens peldē, uzmanīgi noņemt aizvākojumu un, lietojot dozētas pipetēšanas ierīci, pievienot 25  $\mu\text{L}$  rekonstituēta Enzīmu reaģenta katrai reakcijas mēģenei. Visiem reakcijas maisījumiem paliktnī jāiekrašojas oranžiem.

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

7. Nekavējoties pārsegt mēģenes ar jaunu aizvākājumu, izņemt paliktni no ūdens peldes un veikt sajaukšanu, uzmanīgi pakratot paliktni rokās.
  8. Inkubēt paliktni ūdens peldē  $42^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  temperatūrā  $60 \pm 15$  minūtes.
- E. Hibridizācijas Aizsardzības Tests (HPA)

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 *Bridinājumi un piesardzības pasākumi*.

1. Hibridizācija
  - a. Izņemt paliktni no ūdens peldes un pārnest HPA zonā. Izmantojot dozētas pipetēšanas ierīci pievienot  $100 \mu\text{L}$  rekonstituēta Zondes GC 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  $20 \pm 5$  minūtes.
  - d. Izņemt paliktni no ūdens peldes un Inkubēt to istabas temperatūrā  $5 \pm 1$  minūtes.
2. Selekcija
  - a. Lietojot dozētas pipetēšanas iekārtu, pievienot  $250 \mu\text{L}$  Izlases 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  $10 \pm 1$  minūtes.
  - c. Izņemt paliktni no ūdens peldes.
3. Noteikšana  
Noteikšanu jāveic  $18^{\circ}\text{C}$  līdz  $28^{\circ}\text{C}$  temperatūrā.
  - a. Inkubēt paliktni  $18^{\circ}\text{C}$  līdz  $28^{\circ}\text{C}$  temperatūrā  $15 \pm 3$  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 1 tukšu TTU vienību kasetes pozīcijā Nr.1 un izpildīt **skalošanas (Wash)** protokolu.
- e. Ievietot TTU vienības luminometrā.
- f. Veikt reģistrēšanos datorsistēmā. Izvēlēties **New Run**, pēc tam **Aptima GC 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 šķīdumu, sajaucot vienādus tilpumus 5% līdz 7% ( $0.7\text{M}$  līdz  $1.0\text{M}$ ) nātrija hipohlorīda šķīdumu un Aptima Buferi deaktivācijas šķīdumam lielā plastikāta konteinerā. Uz konteineru izdarīt atzīmi par saturu un derīguma termiņa beigām. Deaktivācijas šķīdums ir stabils 4 nedēļas istabas temperatūrā. Utilizēt Deaktivācijas šķīdumu pēc 4 nedēļām vai pēc 100 apstrādātajiem paraugiem (atkarībā no apstākļiem).
- h. Pēc izlietoto TTU vienību izņemšanas no Luminometra, ievietot tās konteinerā ar deaktivācijas šķīdumu. 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 Negatīvai kontrolei GC, kura apzīmēta "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," jābūt ievietotai pirmās TTU vienības pirmajā pozīcijā. Pozitīvai kontrolei GC, kura apzīmēta "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," jābūt ievietotai pirmās TTU vienības otrajā pozīcijā. Kontrolu novietošana citās pozīcijās uzrādīs kļūdainus rezultātus. Citas kontroles jāievieto kā pacientu paraugi un laborantam jāizvērtē to pielietošanas nepieciešamību un rezultātus. Pozitīvā kontrole, CT kalpo kā Negatīvā kontrole Aptima GC Testam.

### 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 piketējamā 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 GC un kontrole vai paraugs.

### C. Reaģenti

Zondes rekonstitūcijas šķīdums var veidot nogulsnes uzglabāšanas laikā. Ja tas notiek, jākarsē Zondes rekonstitūcijas šķīdums  $62^{\circ}\text{C}$  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 pelžu temperatūru diapazons 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. Ievērojot norādījumus nodaļā *DTS Sistēmu Testa Procedūra*.

## F. Miksēšana

Atbilstoši miksēšanas veikšanai ir liela nozīme sekmīga Aptima GC Testa norisei. Kad ir iegūta nepieciešamā miksēšanas kustība, šķidrums rotē ar tādu ātrumu, ka tas ceļas līdz mēģenes augšējai daļai. Šis process (miksēšana) tiek veikts ievērojot norādītos laika intervālus. Miksēšanas reakcijām uzstādīt daudzvietu vorteks tipa miksera ātrumu uz zemāko pozīciju, iestiprināt paliktņi un ieslēgt iekārtu. Lēnām palielināt ātrumu, līdz šķidrums 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 paliktņā izņemšanai. Reakciju maisījumi nedrīkst nonākt saskarē ar aizvākojumu.

## G. Ūdens peldes

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 peldes 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 hipohlorīdam uz virsmām vismaz vienu minūti, tad noskalot. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Hloru saturoši šķīdumi var ķīmiski iedarboties atstājot pēdas uz inventāra un metāla. Rūpīgi noskalot inventāru, lai izvairītos no iedarbības.

## 2. TCS Aspirācijas vads

- a. TTC turētājā ievietot jaunu TTC vienību. Ieslēgt vakuuma sūkni. Aspirēt visu atlikušo Skalošanas šķīdumu no primēšanas rezervuāra Skalošanas šķīduma padeves iekārtā. (Noņemot padeves vadu.)
- b. Ievietot 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 primēšanas rezervuārā. Aspirēt visu šķīdumu ar aspirācijas vadu.
- c. Pievienot vismaz 100 mL dejonizēta ūdens primēšanas rezervuārā. 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 šķidrums notecēšanas atpakaļ.
- f. Dekontaminēt aspirācijas vada virsmas kā aprakstīts TCS iekārta.

## 3. TCS Atkritumu konteiners

Ja atkritumu pudele ir piepildīta par 25% vai arī vienu reizi nedēļā izņemt atkritumu pudeli no Mērķa satveršanas sistēmas.

- a. Izslēgt vakuuma sūkni un ļaut stabilizēties vakuuma spiedienam.
- c. 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 iekārtas 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. Ievērojot norādījumus nātrija hipohlorīda 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 nātrija hipohlorīda šķīdumu. Turētājus noturēt iegremdētā stāvoklī 10 minūtes. Ilgāka noturēšana 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 šķidrumā, kā aprakstīts sadaļā *Noteikšana*. Nelietot TTU vienības atkārtoti.
3. Veikt regulāru inventāra un darba virsmu dekontamināciju kā minēts nodaļā *Procedūras instrukcijas. Dekontaminācija*.
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. Šos faktorus 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 ņemšanas komplektu endocervikāliem un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem:

1. Marķēt iztriepju 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 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 izšļakstīšanas.
5. Cieši noslēgt iztriepes transporta mēģeni.
6. Katrai kontrolējamai zonai atkārtot pp.2-5 minētās darbības.
7. Testēt paraugus izmantojot Aptima GC testu atbilstoši *DTS Sistēmu Testa Procedūrai*.

Ja rezultāti ir 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, Iekārtu sagatavošana*.

**Piezīme:** Ja ir aizdomas par ūdens vannas (termostata) piesārņojumu, vannas ūdeni var testēt pielietojot urīna paraugu testa procedūru, ievietojot 2.0 mL ūdens no peldes 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 etapā.
2. Augsts fons var parādīties, ja izvēles laiks izvēles etapā ir samazināts, izvēles temperatūra neatbilst noteiktajam intervālam vai veikta nepietiekama miksēšana pēc Selektīvā reaģenta pievienošanas.
3. Ja Aptima Negatīva kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," ir pozitīva vai apšaubāma attiecībā uz GC, skatīt nodaļu *Procedūras instrukcijas, Testa piesārņojums*.

## Tigris DTS sistēma

Reaģenti Aptima GC Testu veikšanai Tigris DTS sistēmām ir uzskaitīti 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](http://www.hologic.com/sds).*

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa komplekts

100 testi (2 kastes un 1 Kontrolu komplekts) (kat. Nr. 303092)

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa Izotermiska (aukstuma) kaste (1 kaste no 2-ām) (pēc saņemšanas uzglabāt 2°C līdz 8°C temperatūrā)

Simbols	Komponente	Daudzums
		100 testi
<b>A</b>	<b>Aptima Amplifikācijas reaģents GC</b> <i>Neinfekciozu nukleīnskābju sausais atlikums no buferēta šķīduma, kas satur &lt; 5% pildvielu.</i>	1 pudelīte
<b>E</b>	<b>Aptima enzīmu reaģents</b> <i>Apgrieztas transkriptāzes un RNA polimerāzes sausais atlikums no HEPES buferēta šķīduma, kas satur &lt; 10% pildvielu.</i>	1 pudelīte
<b>P</b>	<b>Aptima zondes reaģents GC</b> <i>Neinfekciozs hemiluminescentas DNS zondes sausais atlikums no ar sukcinātu buferēta šķīduma kas satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 pudelīte
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Mērķa satveršanas reaģents B</b> <i>Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 x 0.30 mL

#### Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa Istabas temperatūras kaste (2. kaste) (pēc saņemšanas uzglabāt 15°C līdz 30°C temperatūrā)

Simbols	Komponente	Daudzums
		100 testi
<b>AR</b>	<b>Aptima Amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Udeņains šķīdums, kurš satur konservantus.</i>	1 x 11.9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums</b> <i>Ar HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.</i>	1 x 6.3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Zondes rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 x 15.2 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Selektīvais Reaģents</b> <i>600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur deterģenta.</i>	1 x 43.0 mL
<b>TCR</b>	<b>Aptima Mērķa satveršanas reaģents GC</b> <i>Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.</i>	1 x 26.0 mL
	<b>Rekonstitūcijas aptveres</b>	3
	<b>Reaģentu komplekta paraugpartijas svītrkodu karte</b>	1 karte

#### Aptima Kontrolu komplekts

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

Simbols	Komponente	Daudzums
<b>PGC/</b>	<b>Aptima pozitīvā kontrole, GC / negatīvā kontrole, CT</b>	5 x 1.7 mL

<b>NCT</b>	<i>Neinfekciozs GC nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur &lt; 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 50 GC šūnām (250 fg/tests*).</i>	
<b>PCT/ NGC</b>	<b>Aptima pozitīvā kontrole, CT / negatīvā kontrole, GC</b> <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur &lt; 5% deterģenta. Katrs 400 µL paraugs satur aptuvenu rRNS ekvivalentu 1 CT IFU (5 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 iegādājami atsevišķi

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

Tigris DTS sistēma	(Kat. Nr. 105118)
Aptima testa šķīdumu komplekts	(Kat. Nr. 302382)
(Aptima Skalošanas šķīdums, Aptima Buferis Deaktivācijas šķīdumam un Aptima Eļļas reaģents)	
Aptima automātiskās noteikšanas komplekts	(Kat. Nr. 301048)
Aptima Sistēmas šķidro konservantu komplekts	(Kat. Nr. 302380)
Uzgaļi, 1000 µL vadoši, ar šķīduma kontroli	(Kat. Nr. 10612513 TECAN)
Tigris DTS Sistēmas darbības komplekts, kurš satur	(Kat. Nr. 301191)
<i>Daudzvietu mēģeņu vienības (MTU)</i>	<i>(Kat. Nr. 104772-02)</i>
<i>MTU-Tiplet Atkritumu maisu komplekts</i>	<i>(Kat. Nr. 900907)</i>
<i>MTU Atkritumu vadotnes</i>	<i>(Kat. Nr. 900931)</i>
<i>MTU Atkritumu vāciņi</i>	<i>(Kat. Nr. 105523)</i>
Aptima paraugu pārvešanas komplekts <i>lietošanai ar paraugiem PreservCyt šķīdumā</i>	(Kat. Nr. 301154C)
Aptima vaginālo vates irbulīšu paraugu ievākšanas komplekts	(Kat. Nr. 301162)
Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitesta tamponu	(Kat. Nr. PRD-03546)
Aptima Unisex vates irbulīšu paraugu ievākšanas komplekts endocervikālu un vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem	(Kat. Nr. 301041)
Aptima urīna paraugu ievākšanas komplekts vīriešu un sievietes urīna paraugiem	(Kat. Nr. 301040)
Aptima urīna paraugu transporta mēģenes vīriešu un sievietes urīna paraugiem	(Kat. Nr. 105575)
Balinātājs, 5% līdz 7% (0.7M līdz 1.0M) nātrija hipohlorīda šķīdums	---
Ūdens Tigris DTS Sistēmai	---
skatīt <i>Tigris DTS Sistēmas rokasgrāmatu</i> specifikācijas	
Vienreizējie cimdi	---
SysCheck kalibrācijas standarts	(Kat. Nr. 301078)
Aptima caurduramie vāciņi	(Kat. Nr. 105668)
Rezerves necaurduramie vāciņi	(Kat. Nr. 103036A)
Nomaināmas vāciņi 100 testa komplekšiem	
<i>Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentu rekonstitūcijas šķīdumiem</i>	(Kat. Nr. CL0041) (100 vāciņi)
<i>TRC un Izlases reaģentu šķīdumiem</i>	(Kat. Nr. CL0040) (100 vāciņi)

## Papildus materiāli

Aptima kontroļu komplekts	(Kat. Nr. 301110)
Hologic Sterilizācijas šķīduma papildviela tīrīšanai <i>regulārai virsmu un iekārtu tīrīšanai</i>	(Kat. Nr. 302101)

## Tigris DTS Sistēmas testa procedūra

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

### A. Darba vietas sagatavošana

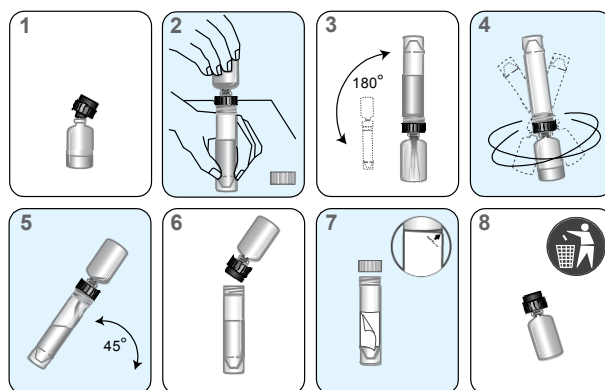
Notīrīt darba virsmas, kur tiks sagatavoti reaģenti un paraugi. Darba virsmas apstrādāt ar 2.5% līdz 3.5% (0.35 M līdz 0.5 M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut nātrija hipohlorīda šķīdumam iedarboties uz virsmām vismaz 1 minūti, pēc tam noskalot ar ūdeni. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Darba 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 izšķīdinātu Amplification GC, Enzyme un Probe GC reaģentus, sajauciet atūdeņotā reaģenta pudelju saturu ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, līdz tas sasils līdz telpas temperatūrai.
  - a. Pievienot atbilstošo rekonstitūcijas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Pārliecināties par etiķešu krāsu kodu atbilstību pirms rekonstitūcijas pāreju pievienošanas.
  - b. Pārliecināties par atbilstošu reaģentu pievienošanu atbilstoši Paraugpartijas svītrkodu lapas svītrkodiem.
  - c. Atvērt liofilizētā reaģenta pudelīti un precīzi ievadīt rekonstitūcijas pārejas profilēto galu pudelītes atvērumā (skatīt zīmējumu 2, 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 2, poz. 2).
  - f. Lēni apgriez savienoto pudeli un trauku. Ļaut šķīdumam no pudeles iekļūt traukā (skatīt zīmējumu 2, poz. 3).
  - g. Uzmanīgi sajaukt saskalojot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās (skatīt zīmējumu 2, poz. 4).
  - h. Nogaidīt, līdz liofilizētais reaģents izšķīst, apgriez 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 no pudeles rekonstitūcijas pāreju (skatīt zīmējumu 2, poz. 6).
  - j. Aizvākot pudeli.
    - 100 testu pudelēm uzrakstīt laboranta iniciāļus un rekonstitūcijas datumu tieši uz etiķetes (skatīt zīmējumu 3).
  - k. Utilizēt rekonstitūcijas pāreju un stikla pudelīti (skatīt zīmējumu 2, poz. 8).

**Bridinājums:** Izvairīties no putu veidošanās rekonstitūējot reaģentus. Putu klātbūtne ietekmē šķīduma līmeņa sensora darbību Tigris DTS Sistēmā.



## Zīmējums 2. Tigris DTS Sistēmas rekonstitūcijas process

2. Sagatavot darba TCR GC (wTCR GC) šķīdumu 100 testu komplektam
  - a. Apvienot atbilstošo TCR GC un TCR-B pudelju saturu.
  - b. Pārbaudīt Paraugpartijas svītrkodu lapu, lai pārliecinātos par atbilstošo komplekta reaģentu apvienošanu.
  - c. Atvērt TCR GC pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosegtas darba virsmas.
  - d. Atvērt TCR-B pudeli un visu saturu pievienot TCR GC pudeles saturam, atstājot nelielu šķīduma daudzumu TCR-B pudelē.
  - e. Aizvākot pudeli TCR GC pudeli un lēnām saskalojot šķīdumu traukā. Izvairīties no putu veidošanās.
  - f. Uzrakstīt uz etiķetes operatora iniciāļus un esošo datumu.
  - g. Utilizēt TCR-B pudeli un vāciņu.
3. Sagatavot Izlases reaģentu
  - a. Pārbaudīt reaģenta partijas numuru uz reaģenta pudelītes, lai pārliecinātos, ka tas atbilst 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 rekonstitūtiem reaģentiem

1. Iepriekš rekonstitūtie Amplifikācijas GC, Enzīmu un Zondes GC reaģentiem jāsasniedz istabas temperatūra (15°C līdz 30°C) pirms testa uzsākšanas.



2. Ja rekonstituētais Zondes GC reaģents satur nogulsnes, kuras neizšķīst istabas temperatūrā, karsēt aizvākotu pudelīti 1 līdz 2 minūtes temperatūrā, kura nepārsniedz 62°C. Pēc karsēšanas Zondes GC reaģentu var izmantot arī tādā gadījumā, ja tas joprojām satur nogulsnes. Pirms ievietošanas iekārtā sajaukt Zondes GC 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 paliktņi:
    - a. Ja parauga mēģene satur gaisa pūslīšus telpā starp šķidrumu un vāciņu, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai pūslīši 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 šķidruma 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 šķidruma 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

Sagatavot sistēmu un darba lapu saskaņā ar norādījumiem *Tigris DTS Sistēmas Lietotāja rokasgrāmatā* un *Procedūras instrukcijās*.

## Procedūras instrukcijas

### A. Kontroles

1. Lai atbilstoši pielietotu Tigris DTS Sistēmā Aptima Testa datorprogrammu, ir nepieciešamas sākuma un noslēguma kontroles. Pozitīvai kontrolei, CT / Negatīvai kontrolei, GC jābūt ievietotām pirmajā un priekšpēdējā 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 vairākas reizes var būt par iemeslu nepietiekama apjoma kļūdām.

### B. Temperatūra

Istabas temperatūra tiek noteikta kā 15°C līdz 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 Tigris DTS Sistēmai

Laboratorijā pastāv daudzi piesārņojumu veicinoši faktori, piemēram, paraugu tilpumi, darba plūsmas organizācija, slimības izraisīto aģentu klātbūtne, un daudzi citi apstākļi. Šos faktorus 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 kontrolējamam 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 GC pozitīvi vai nenoteikti- skatīt *Testa interpretācija- Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti* papildus informācijai par piesārņojuma uzraudzību, kas attiecas uz Tigris DTS Sistēmu. Skatīt *Tigris DTS Sistēmas Operatora rokasgrāmatu*.

## Panther Sistēma

Reaģenti Aptima GC testu veikšanai Panther Sistēmai ir 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](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa komplekts**, 100 testi (2 kastes un 1 Kontrolu komplekts) (kat.Nr. 302927)

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa Izotermiska (aukstuma) kaste (1 kaste no 2.)**

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

Simbols	Komponente	Daudzums
A	<b>Aptima Amplifikācijas reaģents GC</b> <i>Neinfekciozs nukleīnskābju sausais atlikums no buferēta šķīduma, kas satur &lt; 5% pildvielu.</i>	1 pudelīte
E	<b>Aptima Enzīmu Reaģents GC</b> <i>Apgrieztas transkriptāzes un RNA polimerāzes sausais atlikums no HEPES buferēta šķīduma, kas satur &lt; 10% pildvielu.</i>	1 pudelīte
P	<b>Aptima Zondes Reaģents GC</b> <i>Neinfekciozs hemiluminescentas DNS zondes sausais atlikums no ar sukcinātu buferēta šķīduma kas satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 pudelīte
TCR-B	<b>Aptima Mērķa satveršanas reaģents B GC</b> <i>Neinfekcioza nukleīnskābe buferētā šķīdumā, kas satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 x 0.30 mL

**Aptima Neisseria gonorrhoeae Testa istabas temperatūras kaste (2 kaste no 2.)**

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

Simbols	Komponente	Daudzums
AR	<b>Aptima Amplifikācijas Rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Ūdens šķīdums, kurš satur konservantus.</i>	1 x 11.9 mL
ER	<b>Aptima Enzīmu rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>HEPES buferēts šķīdums, kurš satur virsmas aktīvo vielu un glicerolu.</i>	1 x 6.3 mL
PR	<b>Aptima Zondes rekonstitūcijas šķīdums GC</b> <i>Ar sukcinātu buferēts šķīdums, kurš satur &lt; 5% deterģenta.</i>	1 x 15.2 mL
S	<b>Aptima Izlases reaģents GC</b> <i>600 mM ar borātu buferēts šķīdums, kurš satur deterģentu.</i>	1 x 43.0 mL

TCR	<b>Aptima Mērķa satveršanas reaģents GC</b> <i>Buferēts sāls šķīdums, kurš satur cieto fāzi un satveršanas oligomērus.</i>	1 x 26.0 mL
	<b>Rekonstitūcijas aptveres</b>	3
	<b>Reaģentu komplekta paraugpartijas svītrkodu karte</b>	1 karte

**Aptima Kontrolu komplekts**

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

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

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

**Nepieciešamie materiāli, kuri jāiegādājas atsevišķi***Piezīme: Materiāliem ir norādīti Hologic kataloga numuri, ja nav citu norāžu.*

	<u>Kat. Nr.</u>
Panther Sistēma	303095
Aptima Testa šķidrums komplekts <i>(Aptima Skalošanas šķīdums, Aptima Buferis Deaktivācijas šķīdumam un Aptima Elļas reaģents)</i>	303014 (1000 testiem)
Aptima automātiskās noteikšanas komplekts	303013 (1000 testiem)
Daudzvietu 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 (noteikšanas) komplektus</i>	303096 (5000 testiem)
Uzgaļi, 1000 µL uzņemšanai, šķidrums jutīgi	10612513 (Tecan)
Aptima Paraugu Pārņemšanas komplekts <i>Izmantošanai ar paraugiem PreservCyt Šķīdumā</i>	301154C
Aptima Vaginālo Iztriepju paraugu ievākšanas komplekts	301162
Aptima paraugu savākšanas komplekts ar multitestu tamponu	PRD-03546
Aptima Unisex Iztriepju paraugu ievākšanas komplekts endocervikālo un vīriešu Uretrālo iztriepju paraugiem	301041
Aptima Urīna paraugu ievākšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	301040
Aptima Urīna paraugu Transporta mēģenes vīriešu un sieviešu urīna paraugiem	105575

	<u>Kat. Nr.</u>
Dezinfekcijas šķīdums, 5% līdz 7% (0.7 M līdz 1.0 M) nātrija hipohlorīda šķīdums	—
Vienreizējas lietošanas cimdi	—
SysCheck kalibrācijas standarts	301078
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Rezerves necaurduramie vāciņi	103036A
Nomaiņas vāciņi 100 testa komplekciem	—
<i>Amplifikācijas, Enzīmu un Zondes reaģentu rekonstitūcijas šķīdums 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

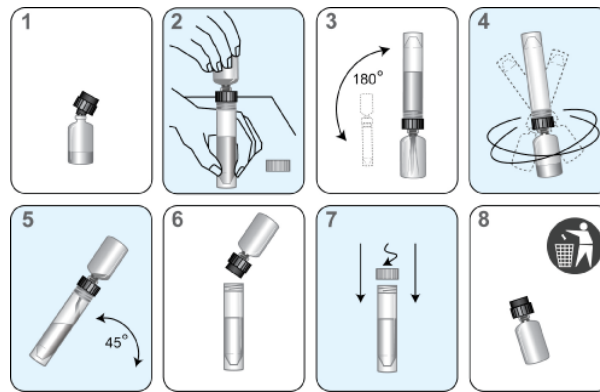
Notīrīt darba virsmas, kur tiks sagatavoti reaģenti un paraugi. Darba virsmas apstrādāt ar 2.5% līdz 3.5% (0.35 M līdz 0.5 M) nātrija hipohlorīda šķīdumu. Ļaut nātrija hipohlorīda šķīdumam iedarboties uz virsmām vismaz 1 minūti, pēc tam noskalot ar ūdeni. Nepieļaut nātrija hipohlorīda izžūšanu. Darba 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 GC, Enzīmu GC un Zondes GC reaģentus, ir jāpievieno atbilstošo rekonstituēšanas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Ja šķīdumi ir bijuši atdzēsēti, pirms lietošanas jāļauj tiem sasniegt istabas temperatūru.
  - a. Pievienot atbilstošo rekonstituēšanas šķīdumu liofilizētajam reaģentam. Pirms rekonstitūcijas pārejas pievienošanas ir jāpārlicinās, ka rekonstitūcijas šķīduma un reaģenta etiķešu krāsu kodi atbilst.
  - b. Pārbaudīt partiju numurus Paraugpartijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu atbilstošo reaģentu pievienošanu.
  - c. Atvērt liofilizētā reaģenta trauku un precīzi ievadīt rekonstituēšanas 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 apgriezīt 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, apgriezīt savienoto pudeli un trauku vēlreiz, sverot 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanās iespējas (skatīt zīmējumu 3, poz. 5). Ļaut visam šķīdumam notecēt atpakaļ plastikāta pudelē.
  - i. Noņemt no pudeles rekonstitūcijas pāreju (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 trauku (skatīt zīmējumu 3 poz. 8).

**Bridinājums:** Izvairīties no putu veidošanās rekonstituējot reaģentus. Putas maina jutīguma līmeni Panther Sistēmā.



**Zīmējums 3.** Panther Sistēmas Rekonstitūcijas process

2. Sagatavot Darba Mērķa satveršanas reaģentu GC (wTCR GC)
  - a. Apvienot atbilstošo TCR GC un TCR-B pudeli saturu.
  - b. Pārbaudīt partiju numurus Paraugpartijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu atbilstošo reaģentu apvienošanu.
  - c. Atvērt TCR GC pudeli un novietot vāciņu uz tīras, nosenģtas darba virsmas.
  - d. Atvērt TCR-B pudeli un visu saturu pievienot TCR GC pudeles saturam, atstājot nelielu šķidrums daudzumu TCR-B pudelē.
  - e. Aizvākot pudeli TCR GC 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 Izlase reaģentu
  - a. Pārbaudīt reaģenta partijas numuru uz reaģenta pudelītes, lai pārliecinātos, ka tas atbilst partijas numuram Paraugpartijas svītrkoda lapā.
  - b. Uzrakstīt operatora iniciāļus un esošo datumu uz etiķetes.

**Piezīme:** Pirms ievietošanas iekārtā rūpīgi sajaukt Amplifikācijas GC, Enzīmu GC, Zondes GC, un Izlases GC reaģentus tos saudzīgi 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 GC reaģents satur nogulsnes, kas nešķīst istabas temperatūrā, uzkarstēt to 62°C temperatūrā 1 līdz 2 minūtes. Pēc uzkaršanās Zondes GC reaģentu var izmantot pat tādā gadījumā, ja nogulsnes nav izšķīdušas. Pēc izšķīdināšanas Zondes GC reaģentu miksēt lēni apgriezot, izvairīties no putu veidošanās, pirms ievietot reaģentu sistēmā.
3. Visus reaģentus pirms ievietošanas sistēmā miksēt uzmanīgi apvēršot. Izvairīties no putu veidošanās reaģentu apvēršanas laikā.
4. Nepārpildīt reaģentu pudelītes. Panther Sistēma atpazīst un nepieņem pudelītes, kuras ir pārpildītas.

#### D. Paraugu uzturēšana

1. Pirms apstrādes ļaut kontrolēm un paraugiem sasniegt istabas temperatūru.
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 Šķidrums šķidrājos Pap paraugos.
4. Pārbaudīt paraugu mēģenes pirms to novietošanas paliktņā:
  - a. Ja parauga mēģene satur gaisa pūslīšus telpā starp šķidrumu un vāciņu, tā ir jācentrifugē 5 minūtes pie 420 RCF, lai pūslīši 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 melnām līnijām 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 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

1. Sagatavot 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 kontrolju pāris. Pozitīvai kontrolei, CT / Negatīvai kontrolei, GC un Pozitīvai kontrolei, GC / Negatīvai kontrolei CT 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 kontrolju pāri
  - b. Kontrolju derīgie rezultāti tiek 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 gadījumus**, kad:
  - a. Kontrolju 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 vairākas rezultātus var izraisīt nepietiekama apjoma kļūdas.

### B. Temperatūra

Istabas temperatūra tiek noteikta kā 15°C līdz 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. Šos faktorus 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 kontrolējamai 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 izšļakstīšanas.
5. Cieši noslēgt iztriepes transporta mēģeni.
6. Katrai kontrolējamai zonai atkārtot pp.2-5 minētās darbības.

Ja rezultāti ir GC pozitīvi vai nenoteikti - skatīt *Testa interpretācija- Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti*. Papildus informācijai, kas attiecas uz piesārņojuma kontroli darbā ar Panther Sistēmu dsazināties 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 GC protokolu. Testa rezultāti var būt negatīvi, nenoteikti, pozitīvi vai nederīgi, atbilstoši 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.

Testa interpretācija	Kopējais RLU (x1000)
<b>Negatīvs</b>	0* līdz < 50
<b>Nenoteikts</b>	50 līdz < 100
<b>Zema RLU Pozitīvs</b> <sup>1,2,3</sup>	100 līdz < 2,000
<b>Pozitīvs</b> <sup>1,2</sup>	2,000 līdz < 12,000
<b>Nederīgs</b>	0* vai > 12,000

\* Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts testa atskaitē norāda vērtību starp nulli un 999 RLU. RLU vērtības zem 160 DTS Sistēmā vai zem 690 Tigris DTS Sistēmā vai Panther Sistēmā parādīsies atskaitē kā nederīgas.

<sup>1</sup> Saskaņā ar CDC rekomendācijām, "jāizvērtē atkārtotu standarta procedūras testu veikšana personām ar pozitīviem CT vai GC pārbažu rezultātiem gadījumos, kad aktuālo novērojumu riska faktors norāda uz zemu prevalenci ar pazeminātu PPV (t.i., <90%)." Skatīt CDC rekomendācijas papildus testu veikšanai un pacientu konsultēšanai pozitīvu pārbažu rezultātu gadījumā (1).

<sup>2</sup> Skatīt 3.Tabulu RLU rezultātu sadalījumam. RLU rīkne nenorāda uz organisma klātbūtnes līmeni paraugā.

<sup>3</sup> Zemu pozitīvajā diapazonā no datiem iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē ar piesardzību un izpratni, ka nepatiesi pozitīvu rezultātu parādīšanai ir lielāka iespēja, nekā patiesi pozitīvu rezultātu parādīšanai.

### B. Kvalitātes kontroles rezultāti un to akceptēšana

Aptima Negatīva kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" un Aptima Pozitīva kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," kalpo kā kontroles mērķa satveršanas, amplifikācijas un noteikšanas stadijās. Saskaņā ar rekomendācijām vai prasībām, kuras izvirza vietējās, reģionālās un valsts kontrolēs un akreditācijas organizācijas, var būt iekļautas papildus kontroles šūnu līzes novērošanai un RNS stabilizācijai. Pozitīva kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" satur neinfekciozu GC rRNS. Ja nepieciešams, alternatīvā negatīvā kontrole pēc lietotāja ieskatiem var tikt pievienota kā komplekts. Pareiza paraugu sagatavošana tiek apstiprināta vizuāli ar viena Aptima paraugu ievākšanas vates irbulīša klātbūtni transporta mēģenē, urīna līmeni starp divām melnām atzīmēm uz transporta mēģenes, vates irbulīša neesamību Aptima Paraugu transportēšanas mēģenē šķidriem Pap paraugiem.

Aptima Testa kontrolēm jāveido sekojoši testa rezultāti:

Kontrole	Kopējais RLU (x1000)	GC Rezultāts
Pozitīvā kontrole, CT /Negatīvā kontrole, GC	0* un < 50	Negatīvs
Pozitīvā kontrole, GC /Negatīvā kontrole, CT	≥ 100 un < 12,000	Pozitīvs

\* Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts testa atskaitē norāda vērtību starp nulli un 999 RLU. RLU vērtības zem 160 DTS Sistēmā vai zem 690 Tigris DTS Sistēmā vai Panther Sistēmā parādīsies atskaitē kā nederīgas.

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 "kontrolu diapazonu", kurā papildus kontroļu komplekti var būt izvietoti darba lapā ar noteiktu intervālu. Ja ir norādīti šie parametri Tigris DTS Sistēmai nepieciešams kontroļu komplekts, kurs tiek izvietots pēc noteikta paraugu skaita kontroļu turētājā. Tigris DTS Sistēma automātiski izvērtē katru kontroli darba lapā atbilstoši augstākminētajiem kritērijiem un atzīst par nederīgiem paraugus, kuri neatbilst noteiktajiem kontroļu diapazoniem. Skatīt *Tigris DTS Sistēmas lietotāja rokasgrāmatu* papildus norādījumiem.
5. Negatīvās kontroles var nebūt noderīgas gadījuma pārvešanas monitoringam. Skatīt nodaļu *Tigris DTS Sistēmas analītiskās veikspējas raksturojums* pētījumu rezultātiem par augsti pozicionētu analītisko pārvešanu, lai atspoguļotu pārvešanas kontroles iespējas Tigris DTS Sistēmai. Skatīt nodaļu *Panther Sistēmas Analītiskās Veikspējas raksturojums* rezultātiem attiecībā uz



pārēšanas pētījumiem augstam mērķu līmeņu saturam, kuri tika iegūti, lai parādītu pārēšanas kontroles iespējas Panther Sistēmā.

C. Paraugu sagatavošanas kontrole (papildus iespēja)

Aptima Negatīva kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," un Aptima Pozitīvā kontrole GC, apzīmēta "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," darbojas kā kontroles mērķa satveršanas, amplifikācijas un noteikšanas posmos testa procedūrā, ir iekļaujamas katrā analizē. Ja nepieciešams, kontroles šūnu līzei un RNS stabilizācijai 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, Pacientu testu rezultāti*.

D. Pacientu testu rezultāti

1. Ja kontroles kādā testā neuzrāda paredzamos rezultātus, pārbaudu rezultāti pacientu paraugiem šajā testā netiek iekļauti atskaitē.

2. Iztriepju, PreservCyt šķīduma šķīdriem Pap, un urīna paraugu rezultāti (skatīt piezīmi)

a. Sākotnējie rezultāti

GC Poz *	Pozitīvi uz GC rRNS.
GC Neg	Domājams negatīvi uz GC rRNS.
GC Nenot	Paraugi jātestē atkārtoti.
Nederīgs	Paraugi jātestē atkārtoti.

b. Atkārtota testa rezultāti

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

\*Zemu RLU Pozitīvi rezultāti ir iekļauti šajā kategorijā. Skatīt augstāk *Testa interpretācija – Kvalitātes kontrole/Pacientu rezultāti*.

Piezīmes

- Katra analizāta pirmais derīgais, noteiktais rezultāts ir iekļaujams atskaitē.
- Veiktspējas datu rūpīga izvērtēšana ir ieteicama interpretējot Aptima GC Testa rezultātus asimptomātiskām personām vai personām zemas prevalences populācijās.
- Negatīvs rezultāts nenozīmē 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 vai mērķa organismu līmenis, kurš ir zemāks par testa noteikšanas iespējas robežu.
- 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 lietošanas instrukcijām var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Tamponu lietošanas, apskalošanas, un paraugu ievākšanas variācijām netika novērtēta ietekme GC noteikšanu.
- C. Gļotu klātbūtne endocervikālos paraugos neietekmē GC noteikšanu ar Aptima GC testu. Tomēr, lai nodrošinātu endocervikālo paraugu atbilstību, jāveic pārmerīga gļotu daudzuma samazināšana.
- D. Urīna, vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu ievākšana nav domāta cervikālo un endocervikālo paraugu aizvietošana sievietes uroģenitālo infekciju diagnostikai. Pacientiem var būt cerviktīts, uretrīts, urīna trakta infekcijas vai vaginālās infekcijas citu iemeslu dēļ, vai arī līdzpastāvošas citu aģentu izraisītās infekcijas.
- E. Aptima GC 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 ar metodi, kurā tiek izmantota cita tehnoloģija (1).
- F. 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 Aptima paraugu ievākšanas komplektam.
- G. Terapijas veiksmīga vai neveiksmīga realizācija nevar tikt noteikta ar Aptima GC Testu, jo nukleīnskābes var būt atrodamas pēc atbilstošas antimikrobu terapijas veikšanas.
- H. Aptima GC Testa rezultāti jāinterpretē kopā ar citiem ārstējošajam personālam pieejamajiem laboratorajiem un klīniskajiem datiem.
- I. Negatīvs rezultāts neizslēdz infekcijas iespējas, jo rezultāti ir atkarīgi no atbilstošas paraugu ievākšanas procedūras veikšanas. Testa rezultātus var ietekmēt neprasmiņa paraugu ievākšana, tehniskās kļūdas, paraugu sajaukšanās vai mērķa līmeņi zem iespējamās testa noteikšanas robežvērtības.
- J. Aptima GC Tests sniedz kvalitatīvu rezultātu. Tādējādi, nav iespējams noteikt korelāciju starp pozitīva testa signāla skaitlisko izteiksmi un paraugā esošo organismu skaitu.
- K. Vaginālo iztriepju, endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna paraugu klīniskie pētījumi, veikspējas raksturojums 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.
- L. PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu klīniskajiem pētījumiem Aptima GC testa veikspēja GC noteikšanai ir atvasināta sākotnēji populācijām ar augstu prevalenci. 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.
- M. Aptima Paraugu pārņemšanas komplekta veikspēja netika izvērtēta testējot to pašu PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu gan pirms, gan pēc apstrādes ar ThinPrep Pap.
- N. Lietošanai ar Aptima Testiem netika izvērtēta no ThinPrep 2000 procesora atšķirīgu iekārtu pielietošana PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu apstrādē.
- O. Pacientu ievāktie vaginālo iztriepju paraugi ir papildus iespēja sievietes novērošanai iegurnā izpētes laikā, ja nav noteikts savādāk.
- P. Pacientu ievāktu vaginālo iztriepju paraugu pielietošana ir ierobežota lietošanai veselības uzraudzības iestādēs, kur ir iespējams atbalsts/konsultācijas procedūru un piesardzības pasākumu veikšanai.
- Q. Aptima GC Tests netika novērtēts lietošanai ar vaginālo iztriepju paraugiem, kurus ievāc pacienti mājas kārtībā.
- R. Vaginālo iztriepju paraugu veikspēja netika izvērtēta sievietēm grūtniecības stāvoklī.
- S. Endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugu, vīriešu un sievietes urīna paraugu un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu veikspēja netika izvērtēta pusaudžiem jaunākiem par 16 gadiem.
- T. Uretrālo iztriepju paraugu testēšana no asimptomātiskiem vīriešiem nav ieteicama, jo klīniskajos pētījumos tika novērota zema prediktīva vērtība pozitīvajiem rezultātiem.
- U. Tigris DTS Sistēmas veikspēja netika noteikta augstumā virs 2240 metriem (7355 pēdām). Papildus tilpuma mērījumu pārbaudes un testam specifiski pētījumi pirms un kā daļa no adaptācijas procesa laboratorijām, kuras atrodas augstumā virs 2240 metriem (7355 pēdām).
- V. Panther Sistēmas veikspēja netika noteikta augstumā virs 2000 m (6561 pēdas).
- W. Nav pazīmju tam, ka nukleīnskābes degradē PreservCyt Šķīdumā. Ja PreservCyt Šķīduma šķidrajam Pap paraugam ir neliels skaits GC šūnu materiāla, tad var tikt novērota šī šūnu materiāla nevienmērīga izkliede. Tāpat, salīdzinājumā ar tiešu paraugu uzņemšanu 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.
- X. Klientiem patstāvīgi jāveic LIS pārņemšanas procesa apstiprināšana.

## Klīnisko pētījumu rezultāti

Veikspējas raksturojums Aptima GC testam tika noteikts divos decentralizētos klīniskajos pētījumos, kuri tika veikti Ziemeļamerikā. Pirmajā klīniskajā pētījumā tika veikti pētījumi, kuros noteikta Aptima GC Testa jutība, specifitāte un prediktīvās vērtības ar klīniski ievāktajiem endocervikālo iztriepju, vaginālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un urīna paraugiem, kā arī pacientu ievāktajiem vaginālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem. Pirmajā apakšpētījumā tika noteikta arī Aptima GC Testa precizitāte, kas veikts saskaņā ar NCCLS Rekomendācijām (13). Otrajā apakšpētījumā tika noteikta jutība, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam ar PreservCyt transporta vidi (ThinPrep 2000 Sistēmas komponente). PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika novērtēti ar Aptima GC Testu uz precizitāti laboratorijas ietvaros.

## DTS Sistēmu paredzamās vērtības

### Prevalence

GC slimības prevalence pacientu populācijās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, simptomu esamība, klīnikas veida un testa metodēm. Kopsavilkums prevalences GC slimībai Ziemeļamerikā atbilstoši parauga veidam, kas noteikta ar GC Testā ir aplūkots Tabulās 1 un 1a diviem klīniskajiem pētījumiem. Skatīt nodaļas *Klīnisko paraugu pētījumi: Endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vaginālo iztriepju un urīna paraugi* un *Klīnisko paraugu pētījumi: PreservCyt šķidrās Pap paraugi sadaļā DTS Sistēmas klīniskās veikspēja klīnisko paraugu veikspējas aprakstu.*

**Tabula 1:** *N. gonorrhoeae* slimības prevalence atbilstoši klīnikai un kopumā atbilstoši Aptima GC Testa Rezultātu norādījumiem

Vieta	% (#pozitīvi / # testēti)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21.4	(54/252)	21.4	(54/252)	6.1	(14/229)	5.7	(13/230)	6.4	(14/219)	6.1	(14/230)
2	26.5	(93/351)	20.1	(71/354)	16.1	(32/199)	15.0	(30/200)	16.2	(32/198)	16.6	(33/199)
3	0.0	(0/4)	0.0	(0/4)	4.4	(5/114)	3.5	(4/113)	3.6	(4/111)	3.5	(4/113)
4	N/A		N/A		2.3	(6/266)	1.9	(5/270)	2.2	(6/267)	3.0	(8/269)
5	5.5	(11/200)	5.5	(11/200)	1.5	(3/199)	1.0	(2/199)	1.0	(2/199)	1.0	(2/199)
6	14.5	(44/304)	13.4	(41/305)	8.2	(24/294)	5.7	(17/296)	8.3	(24/290)	7.5	(22/295)
7	5.8	(12/207)	5.8	(12/207)	0.0	(0/102)	0.0	(0/102)	0.0	(0/102)	0.0	(0/102)
8	N/A		N/A		2.0	(1/49)	2.0	(1/49)	2.1	(1/48)	2.0	(1/51)
Kopā	16.2	(214/1318)	14.3	(189/1322)	5.9	(85/1452)	4.9	(72/1459)	5.8	(83/1434)	5.8	(84/1458)

**MS** = Vīriešu uretrālās iztriepes; **MU** = Vīriešu urīns; **FS** = Sieviešu endocervikālās iztriepes; **FU** = Sieviešu urīns; **PVS** = pacientu ievāktas vaginālās iztriepes; **CVS** = klīniski ievāktas vaginālās iztriepes.

**Tabula 1a** *N. gonorrhoeae* prevalence atbilstoši klīnikai un kopumā atbilstoši Aptima GC Testa Rezultātu norādījumiem pielietojot PreservCyt Šķidrās Pap paraugus

Vieta	% (#pozitīvi / # testēti)	
1	5.0	(5/100)
2	0.8	(1/124)
3	0.8	(4/475)
4	1.4	(4/287)
5	0.0	(0/297)
6	0.5	(2/364)
Kopā	1.0	(16/1647)

### Pozitīvas un negatīvas prediktīvās vērtības hipotētiskajiem prevalences līmeņiem Ziemeļamerikā

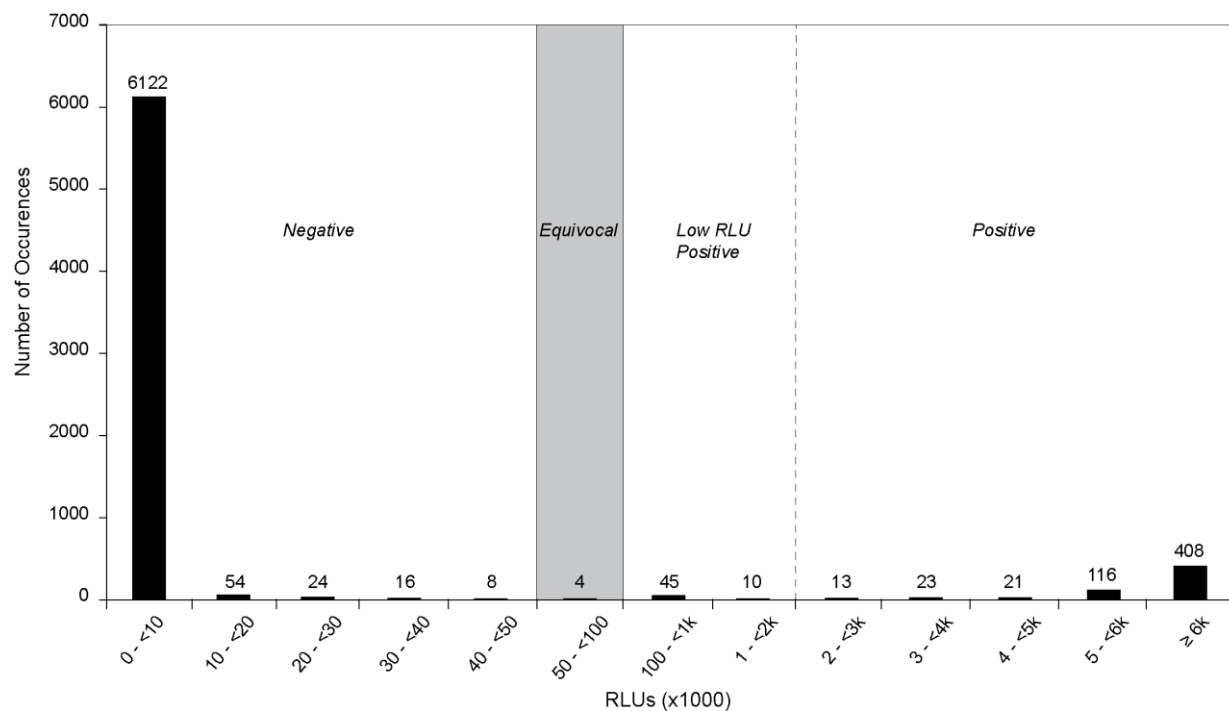
Paredzamās pozitīvās un negatīvās prediktīvās vērtības (PPV un NPV) dažādām prevalences pakāpēm izmantojot Aptima GC Testu ir norādītas Tabulā 2. Šie aprēķini ir balstīti uz hipotētisku prevalenci un vispārēju jutību un specifitāti, kura aprēķināta ņemot vērā pacientu inficēšanās datus divos decentralizētos klīniskajos pētījumos. Vispārējs jutīgums un specifitāte GC tika noteikta 97.6% un 99.3%, attiecīgi (Tabula 2). Norādītās PPV un NPV klīniski ievāktajiem endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem ir apkopoti Tabulā 6 katrai klīniskajai vietai un kopumā. Norādītās PPV un NPV PreservCyt šķidrās Pap paraugiem ir apkopoti Tabulā 6a.

**Tabula 2:** *Pozitīvas un negatīvas prediktīvās vērtības hipotētiskajiem prevalences līmeņiem Ziemeļamerikā*

Hipotētiskais prevalences līmenis (%)	Jutīgums (%)	Specifitāte (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97.6	99.3	58.7	100.0
2	97.6	99.3	74.1	100.0
5	97.6	99.3	88.1	99.9
10	97.6	99.3	94.0	99.7
15	97.6	99.3	96.1	99.6
20	97.6	99.3	97.2	99.4
25	97.6	99.3	97.9	99.2
30	97.6	99.3	98.4	99.0

#### Aptima GC Testa RLU sadalījums

Zīmējums 4 parāda RLU sadalījumu Aptima GC Testam sekojošiem paraugu veidiem, kuri tika testēti klīniskajos pētījumos: no simptomātiskiem subjektiem- endocervikālo un vaginālo iztriepju, uretrālo iztriepju paraugi un pacientu ievāktie sieviešu un vīriešu urīna paraugi; no asimptomātiskiem subjektiem- klīniski ievāktu endocervikālo un vaginālo iztriepju, un pacientu ievāktie vaginālo iztriepju, sieviešu un vīriešu urīna paraugi. Tabulā 3 apkopots RLU sadalījums kopumā pozitīviem un kopuma negatīviem rezultātiem paraugu veidiem atbilstoši pacientu inficēšanās statusam. Noteiktiem paraugu veidiem ir vērojama tendence uz patiesi pozitīvu rezultātu, palielinoties RLU vērtībai.



#### Zīmējums 4. RLU sadalījuma kopsavilkums Aptima GC Testam

Tabula 3: Aptima GC Testa RLU sadalījums

	RLU (x 1000)												
	0 - <10	10 - <20	20 - <30	30 - <40	40 - <50	50 - <100	100 - <1000	1000 - <2000	2000 - <3000	3000 - <4000	4000 - <5000	5000 - <6000	≥6000
Kopā pozitīvi						-	45	10	13	23	21	116	408
Kopā nepatīsi pozitīvi						-	35	6	2	4	0	3	0
CVS						1	5	3	0	1	0	2	0
PVS						0	2	0	0	1	0	1	0
FS						2	12	1	0	0	0	0	0
MS						1	9	0	1	0	0	0	0
FU						0	2	0	0	1	0	0	0
MU						0	5	2	1	1	0	0	0
Kopā negatīvi	6122	54	24	16	8	-							
Kopā nepatīsi negatīvi	7	2	1	2	1	-							
CVS	2	0	0	0	0	-							
PVS	0	0	0	0	0	-							
FS	0	0	0	1	1	-							
MS	0	1	0	0	0	-							
FU	3	1	1	1	0	-							
MU	2	0	0	0	0	-							

CVS = Klīniski ievāktas vaginālās iztriepes; PVS = Asimptomātisku pacientu ievāktas vaginālās iztriepes; FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes; MS = Vīriešu uretrālās iztriepes tikai no simptomātiskiem pacientiem;

FU = Sieviešu urīns; MU = Vīriešu urīns.

Iekrāsotā kolonna apzīmē nenoteiktu rezultātu zonu.

## DTS Sistēmas klīniskās veiktspēja

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

### Endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vaginālo iztriepju un urīna paraugu klīnisko paraugu pētījumi.

Klīniski ievākti endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju, pacientu ievāko vaginālo iztriepju un vīriešu un sievietes urīna paraugi tika ievākti no 2,787 simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem un sievietēm, kuri apmeklēja OB/GYN, seksuāli transmisīvo slimību (STS) pusaudžu un ģimenes plānošanas klīnikas astoņās ģeogrāfiski izklidētās klīnikās Ziemeļamerikā. Subjekti tika uzskatīti kā simptomātiski gadījumos, kad tie izteica sūdzības par simptomiem, piemēram, izdalījumi, apgrūtināta urinēšana un sāpes iegurnī. Subjekti tika uzskatīti kā asimptomātiski gadījumos, kad tiem nebija sūdzību. No 1392 asimptomātiskiem subjektiem, kuri tika iekļauti pētījumā, 2 bija jaunāki par 16 gadiem, 237 bija vecumā starp 16 un 20 gadiem, 423 bija vecumā starp 21 un 25 gadiem, 730 bija vecumā virs 25 gadiem. No 1395 simptomātiskiem subjektiem, kuri tika iekļauti pētījumā, 211 bija vecumā starp 16 un 20 gadiem, 494 bija vecumā starp 21 un 25 gadiem, 690 bija vecumā virs 25 gadiem.

Katram no 1322 pētījumā iekļautajiem vīriešu subjektiem tika ievākti trīs paraugi. Pieci paraugi tika ievākti katram no 1465 pētījumā iekļautajiem sievietes subjektiem. Vīriešiem izvēles kārtā tika ievākti divi uretrālo iztriepju paraugi pēc urīna paraugu ievākšanas. Sievietēm pēc viena urīna parauga ievākšanas sekoja viena pacienta ievāktā vaginālās iztriepes, viena klīniski ievāktā vaginālās iztriepes un divu izvēles kārtā ievāko endocervikālo iztriepju paraugi. Aptima GC Testa un Aptima Combo 2 Testa GC rezultāti tika veidoti no divu vaginālo iztriepju, vienas endocervikālās iztriepes, vienas vīriešu uretrālās iztriepes un vīriešu un sievietes urīna alikvotas. Atlikusī endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sievietes urīna alikvota tika testēta, pielietojot citu apgrozījumā esošu NAAT. Endocervikālo un vīriešu uretrālo iztriepju paraugu un vīriešu un sievietes urīna paraugu testi ar Aptima Combo 2 Testu un citu apgrozījumā esošu NAAT tika lietoti kā references NAAT testi, lai noteiktu katra subjekta inficēšanās stāvokli. Paraugu testēšana tika veikta subjekta uzņemšanas vietā vai arī atsevišķā laboratorijā.

Visi veiktspējas aprēķini tika balstīti uz Aptima GC Testu kopskaita rezultātiem endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sievietes urīna paraugiem salīdzinot ar inficēto pacientu stāvokļa algoritmu katram dzimumam. Algoritmā subjekta piederība būt vai nebūt inficētam ar GC tika balstīta uz endocervikālo iztriepju un urīna paraugu rezultātiem, kuri iegūti no apgrozījumā esošā Aptima Combo 2 Testa un cita apgrozījumā esošā NAAT. Subjekti tika uzskatīti par inficētiem ar GC gadījumos, ja divi no četriem endocervikālo iztriepju un urīna paraugiem uzrādīja pozitīvus rezultātus ar Aptima Combo 2 Testu un citu references NAAT (katrā NAAT viens paraugs uzrādīja pozitīvu rezultātu). Subjekti tika uzskatīti par neinficētiem, ja mazāk kā divi references NAAT rezultāti uzrādīja pozitīvu reakciju. Kultūras kā references testi netika izmantotas.

Kopumā 7,653 Aptima GC Testa rezultāti tika izmantoti lai aprēķinātu jutīgumu un specifitāti. Jutīgums un specifitāte uz GC pēc dzimuma, parauga tipa un simptomiem, ir apkopoti Tabulā 4. Tabulā 6 apkopoti Aptima GC Testa jutīguma, specifitātes un prediktīvās vērtības salīdzinājumā ar pacienta inficēšanās stāvokli katrai klīnikai un kopumā. Tabulās 7a-7e apkopoti rezultāti no simptomātiskiem vai asimptomātiskiem subjektiem, kuri tika iedalīti kā inficēti vai neinficēti ar GC saskaņā ar pacientu inficēšanās stāvokļa algoritmu.

No 2,787 pētījumā iekļautajiem subjektiem 15 subjekti bija ar nezināmu GC pacienta inficēšanās statusu. Subjekti tika iedalīti kategorijā ar nezināmu pacienta inficēšanās stāvokli, ja netika iegūti rezultāti, kas apstiprina pacienta stāvokli kā inficētu. Šo subjektu rezultāti netika iekļauti nevienā veiktspējas aprēķinā. No 7,704 Aptima GC Testa rezultātiem 22 paraugi (0.29%) sākotnēji uzrādīja nederīgus vai nenosakāmus testa rezultātus. Pēc atkārtotas testēšanas 4 paraugi palika ar nenosakāmu rezultātu un netika iekļauti analīzē. Atlikušie 18 paraugi deva derīgus testa rezultātus atkārtotajā testēšanā un tika iekļauti klīniskās veiktspējas aprēķinos.

**Tabula 4:** Jūtība un specifitāte Aptima GC Testā attiecībā uz pacienta inficēšanās stāvokli pēc simptomu veida un kopumā vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sievietes endocervikālo iztriepju, sievietes urīna, asimptomātisku pacientu ievāko vaginālo iztriepju un klīniski ievāko vaginālo iztriepju paraugiem

Paraugi	Simptomu veids	N	TP	FP	TN	FN	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	
Vīrieši	Iztriepe	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99.4 (96.8 - 100)	97.5 (95.5 - 98.8)	
	Urīns	Simptomātisks	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99.4 (96.8 - 100)	99.0 (97.5 - 99.7)
		Asimptomātisks	745	9	5 <sup>c</sup>	730	1	90.0 (55.5 - 99.7)	99.3 (98.4 - 99.8)
	Kopā	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98.9 (96.1 - 99.9)	99.2 (98.5 - 99.6)	
Sievietes	Iztriepe	Simptomātisks	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98.1 (89.9 - 100)	98.9 (97.9 - 99.5)
		Asimptomātisks	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95.2 (76.2 - 99.9)	99.2 (98.1 - 99.7)
	Kopā	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97.3 (90.6 - 99.7)	99.0 (98.4 - 99.5)	
	Urīns	Simptomātisks	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90.6 (79.3 - 96.9)	99.7 (99.0 - 100)
Asimptomātisks		639	21	1 <sup>i</sup>	616	1	95.5 (77.2 - 99.9)	99.8 (99.1 - 100)	
Kopā	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92.0 (83.4 - 97.0)	99.8 (99.4 - 100)		

Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe	Asimptomātisks	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100	(83.9 - 100)	99.3	(98.3 - 99.8)
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	Simptomātisks	809	52	7 <sup>m</sup>	749	1	98.1	(89.9 - 100)	99.1	(98.1 - 99.6)
		Asimptomātisks	637	21	4 <sup>n</sup>	611	1	95.5	(77.2 - 99.9)	99.3	(98.3 - 99.8)
		Kopā	1446	73	11 <sup>o</sup>	1360	2	97.3	(90.7 - 99.7)	99.2	(98.6 - 99.6)

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

Aptima Combo 2 Testa GC rezultāti: # pozitīvi rezultāti / # testēti paraugi a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

#### PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu klīnisko paraugu pētījums.

Tika veikts perspektīvs decentralizēts klīniskais pētījums, lai novērtētu PreservCyt transporta vides (ThinPrep 2000 Sistēmas komponente) lietošanu kā alternatīvu vidi ginekoloģiskajiem paraugiem *N. gonorrhoeae* noteikšanai ar Aptima GC Testu. Šajā pētījumā tika izvērtēti viens tūkstošis seši simti četrdesmit septiņi (1,647) simptomātiski un asimptomātiski, kuri apmeklēja OB/GYN, ģimenes plānošanas, ārstniecības, sieviešu un STS. No 1,647 subjektiem, 1,288 bija asimptomātiski subjekti un 359 bija simptomātiski subjekti (Tabula 7e). Subjekti tika iekļauti no vietām ar GC prevalenci robežās no 0.0% līdz 5.0% (Tabula 6a).

No katra pētījumā iekļautā subjekta tika ievākti divi paraugi: viens PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap paraugs un viena endocervikālā iztriepe. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika ievākti ar lāpstiņu/citobirstīti vai birstītes veida cervikālo paraugu noņemšanas instrumentu. Cervikālo paraugu noņemšanas instrumentu sadalījums pēc paraugu ņemšanas vietas un kopumā ir apkopots Tabulā 5.

PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi tika apstrādāti saskaņā ar ThinPrep 2000 Procesora Lietotāja rokasgrāmatu un Aptima Paraugu pārvešanas komplekta anotāciju. Pēc apstrādes PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap paraugs ar ThinPrep 2000 Procesoru tas tika pārņemts Aptima Paraugu pārvešanas komplektā testēšanai ar Aptima GC Testu.

Aptima GC Testa jutīgums un specifitāte PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem tika aprēķināta salīdzinot rezultātus ar pacientu inficēšanās stāvokļa algoritmu. Algoritmā iekļauti rezultāti Aptima Combo 2 Testam un Aptima GC Testam endocervikālo iztriepju paraugiem. Abu references NAAT testu rezultātiem bija jābūt pozitīviem, lai pacienta inficēšanās stāvokli noteiktu kā inficētu. Vismaz vienam NAAT rezultātam bija jābūt negatīvam, lai pacienta stāvokli uzskatītu par neinficētu. Viens nenosakāms rezultāts, kurš tika iegūts no references NAAT, tika uzskatīts par nesaderīgu ar izpētāmo testu, lai aprēķinātu veiktspēju, tādējādi pacienta inficēšanās stāvoklis tika iedalīts Neinficēto pacientu grupā (n=1). Tabulā 7e apkopots testa rezultātu biežums endocervikālo iztriepju paraugiem ar Aptima Combo 2 Testu un Aptima GC Testu.

Tabula 5a parāda Aptima GC Testa jutību un specifitāti pēc simptomu veida un kopumā. Kopējā jutība bija 92.3% (12/13). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem jutības bija 100% (7/7) un 83.3% (5/6), attiecīgi. Kopējā specifitāte bija 99.8% (1630/1634). Simptomātiskiem un asimptomātiskiem subjektiem specifitāte bija 99.4% (350/352) un 99.8% (1280/1282), attiecīgi.

Tabula 6a parāda Aptima GC Testa jutību un specifitāti pēc paraugu ievākšanas vietas un kopumā. Jutības diapazons robežās no 80.0% līdz 100%. Specifitātes diapazons robežās no 99.0% līdz 100%.

Tabula 5: Sadalījums pēc izmantotā cervikālo paraugu ņemšanas instrumenta PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu ņemšanai

Izmantotais cervikālo paraugu ņemšanas instruments	Klīniskā 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

Tabula 5a: Jutīgums un specifitāte Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc simptomu veida un kopumā PreservCyt šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem

Simptoms	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts					Jutīgums (%) (95% CI)	Specifitāte (%) (95% CI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Simptomātisks	Pozitīvs	7	0	0	2	100 (7/7) (59.0 – 100)	99.4 (350/352) (98.0 – 99.9)
	Negatīvs	0	0	0	350		
	Kopā	7	0	0	352		



	Pozitīvs	5	0	1 <sup>1</sup>	1		
<b>Asimptomātisks</b>	Negatīvs	1	0	5	1275	83.3 (5/6) (35.9 – 99.6)	99.8 (1280/1282) (99.4 – 100)
	Kopā	6	0	6	1276		
	Pozitīvs	12	0	1	3		
<b>Kopā</b>	Negatīvs	1	0	5	1625	92.3 (12/13) (64.0 – 99.8)	99.8 (1630/1634) (99.4 – 99.9)
	Kopā	13	0	6	1628		

+/+ = Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/ Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

+/- = Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/ Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

-/+ = Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/ Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

-/- = Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/ Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

<sup>1</sup>Vienam paraugam bija nesaderīgs rezultāts: nenosakāms endocervikālās iztriepes paraugs Aptima Combo 2 Testā/Pozitīvs endocervikālās iztriepes paraugs deva rezultātu Aptima GC Testā.

**Tabula 6:** *Jutīgums, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc klīniskās vietas un kopumā vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sieviešu endocervikālo iztriepju, sieviešu urīna, asimptomātisku pacientu ievāktu vaginālo iztriepju un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju paraugiem*

Paraugs	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
<b>Iztriepe</b>	1	145	49	0	96	0	33.8	100 (92.7 - 100)	100 (96.2 - 100)	100	100	
	2	177	66	8	102	1	37.9	98.5 (92.0 - 100)	92.7 (86.2 - 96.8)	89.2	99.0	
	3	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	5	49	7	1	41	0	14.3	100 (59.0 - 100)	97.6 (87.4 - 99.9)	87.5	100	
	6	150	37	1	112	0	24.7	100 (90.5 - 100)	99.1 (95.2 - 100)	97.4	100	
	7	54	12	0	42	0	22.2	100 (73.5 - 100)	100 (91.6 - 100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	Kopā	575	171	10	393	1	29.9	99.4 (96.8 - 100)	97.5 (95.5 - 98.8)	94.5	99.7	
<b>Vīrieši</b>	1	252	53	1	198	0	21.0	100 (93.3 - 100)	99.5 (97.2 - 100)	98.1	100	
	2	353	68	3	280	2	19.8	97.1 (90.1 - 99.7)	98.9 (96.9 - 99.8)	95.8	99.3	
	3	4	0	0	4	0	0.0	N/A	100 (39.8 - 100)	N/A	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	5	200	8	3	189	0	4.0	100 (63.1 - 100)	98.4 (95.5 - 99.7)	72.7	100	
	6	305	39	2	264	0	12.8	100 (91.0 - 100)	99.2 (97.3 - 99.9)	95.1	100	
	7	207	12	0	195	0	5.8	100 (73.5 - 100)	100 (98.1 - 100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	Kopā	1321	180	9	1130	2	13.8	98.9 (96.1 - 99.9)	99.2 (98.5 - 99.6)	95.2	99.8	
<b>Sievietes</b>	<b>Iztriepe</b>	1	226	12	2	212	0	5.3	100 (73.5 - 100)	99.1 (96.7 - 99.9)	85.7	100
		2	197	29	3	164	1	15.2	96.7 (82.8 - 99.9)	98.2 (94.8 - 99.6)	90.6	99.4

**Tabula 6:** Jūtīgums, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc klīniskās vietas un kopumā vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sieviešu endocervikālo iztriepju, sieviešu urīna, asimptomātisku pacientu ievāktu vaginālo iztriepju un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju paraugiem

Paraugi	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Jūtīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Kopā	3	114	4	1	109	0	3.5	100 (39.8 - 100)	99.1 (95.0 - 100)	80.0	100	
	4	260	5	1	254	0	1.9	100 (47.8 - 100)	99.6 (97.8 - 100)	83.3	100	
	5	199	2	1	196	0	1.0	100 (15.8 - 100)	99.5 (97.2 - 100)	66.7	100	
	6	294	19	5	269	1	6.8	95.0 (75.1 - 99.9)	98.2 (95.8 - 99.4)	79.2	99.6	
	7	102	0	0	102	0	0.0	N/A	100 (96.4 - 100)	N/A	100	
	8	48	1	0	47	0	2.1	100 (2.5 - 100)	100 (92.5 - 100)	100	100	
	Kopā	1440	72	13	1353	2	5.1	97.3 (90.6 - 99.7)	99.0 (98.4 - 99.5)	84.7	99.9	
	Urīns	1	227	11	2	213	1	5.3	91.7 (61.5 - 99.8)	99.1 (96.7 - 99.9)	84.6	99.5
2		198	30	0	167	1	15.7	96.8 (83.3 - 99.9)	100 (97.8 - 100)	100	99.4	
3		113	4	0	109	0	3.5	100 (39.8 - 100)	100 (96.7 - 100)	100	100	
4		265	5	0	260	0	1.9	100 (47.8 - 100)	100 (98.6 - 100)	100	100	
5		199	2	0	197	0	1.0	100 (15.8 - 100)	100 (98.1 - 100)	100	100	
6		296	16	1	275	4	6.8	80.0 (56.3 - 94.3)	99.6 (98.0 - 100)	94.1	98.6	
7		102	0	0	102	0	0.0	N/A	100 (96.4 - 100)	N/A	100	
Kopā		1449	69	3	1371	6	5.2	92.0 (83.4 - 97.0)	99.8 (99.4 - 100)	95.8	99.6	
Pacienta ievākts	Vaginālā iztriepe (Asimptomātiska)	1	70	5	1	64	0	7.1	100 (47.8 - 100)	98.5 (91.7 - 100)	83.3	100
		2	46	7	1	38	0	15.2	100 (59.0 - 100)	97.4 (86.5 - 99.9)	87.5	100
		3	45	2	0	43	0	4.4	100 (15.8 - 100)	100 (91.8 - 100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0.7	100 (2.5 - 100)	100 (97.6 - 100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0.8	100 (2.5 - 100)	100 (97.2 - 100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6.7	100 (47.8 - 100)	97.1 (90.1 - 99.7)	71.4	100
		7	68	0	0	68	0	0.0	N/A	100 (94.7 - 100)	N/A	100
		8	43	0	0	43	0	0.0	N/A	100 (91.8 - 100)	N/A	100
Kopā	629	21	4	604	0	3.3	100 (83.9 - 100)	99.3 (98.3 - 99.8)	84.0	100		
Klīniski ievākts	Vaginālā iztriepe	1	227	12	2	213	0	5.3	100 (73.5 - 100)	99.1 (96.7 - 99.9)	85.7	100
		2	197	30	3	163	1	15.7	96.8 (83.3 - 99.9)	98.2 (94.8 - 99.6)	90.9	99.4
		3	113	4	0	109	0	3.5	100 (39.8 - 100)	100 (96.7 - 100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1.9	100 (47.8 - 100)	98.8 (96.6 - 99.8)	62.5	100
		5	199	2	0	197	0	1.0	100 (15.8 - 100)	100 (98.1 - 100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6.8	95.0 (75.1 - 99.9)	98.9 (96.8 - 99.8)	86.4	99.6
		7	102	0	0	102	0	0.0	N/A	100 (96.4 - 100)	N/A	100
		8	50	1	0	49	0	2.0	100 (2.5 - 100)	100 (92.7 - 100)	100	100

**Tabula 6:** *Jutīgums, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc klīniskās vietas un kopumā vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sieviešu endocervikālo iztriepju, sieviešu urīna, asimptomātisku pacientu ievāktu vaginālo iztriepju un klīniski ievāktu vaginālo iztriepju paraugiem*

Paraugs	Vieta	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Jutīgums (95% C.I.)	Specifitāte (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
	Kopā	1446	73	11	1360	2	5.2	97.3 (90.7 - 99.7)	99.2 (98.6 - 99.6)	86.9	99.9

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

**Tabula 6a:** *Jutīgums, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc klīniskās vietas un kopumā PreservCyt Šķīduma šķidrājiem Pap paraugiem*

Vieta	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Jutīgums (%) (95% C.I.)	Specifitāte (%) (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitīvs	5	0	0	0	5.0	100 (5/5) (47.8 – 100)	100 (95/95) (96.2 – 100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	95					
	Kopā	5	0	0	95					
2	Pozitīvs	1	0	0	0	0.8	100 (1/1) (2.5 – 100)	100 (123/123) (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 (4/5) (28.4 – 99.5)	100 (470/470) (99.2 – 100)	100	99.8
	Negatīvs	1	0	0	470					
	Kopā	5	0	0	470					
4	Pozitīvs	1	0	0	3	0.3	100 (1/1) (2.5 – 100)	99.0 (283/286) (97.0 – 99.8)	25.0	100
	Negatīvs	0	0	3	280					
	Kopā	1	0	3	283					
5	Pozitīvs	0	0	0	0	0.0	N/A	100 (297/297) (98.8 – 100)	N/A	100
	Negatīvs	0	0	0	297					
	Kopā	0	0	0	297					
6	Pozitīvs	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0.3	100 (1/1) (2.5 – 100)	99.7 (362/363) (98.5 – 100)	50.0	100
	Negatīvs	0	0	2	360					
	Kopā	1	0	3	360					
KOPĀ	Pozitīvs	12	0	1	3	0.8	92.3 (12/13) (64.0 – 99.8)	99.8 (1630/1634) (99.4 – 99.9)	75.0	99.9
	Negatīvs	1	0	5	1625					

**Tabula 6a:** *Jutīgums, specifitāte un prediktīvās vērtības Aptima GC Testam attiecībā pret pacienta inficēšanās stāvokli pēc klinikas vietas un kopumā PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem*

Vieta	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Jutīgums (%) (95% C.I.)	Specifitāte (%) (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
	Kopā	13	0	6	1628					

N/A = nav attiecināms

+/+ = Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

+/- = Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā/Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

-/+ = Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā / Pozitīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

-/- = Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima Combo 2 Testā / Negatīvs endocervikālās iztriepes parauga rezultāts Aptima GC Testā

<sup>1</sup>Vienam paraugam bija nesaderīgs rezultāts: nenosakāms endocervikālās iztriepes paraugs Aptima Combo 2 Testā/Pozitīvs endocervikālās iztriepes paraugs deva rezultātu Aptima GC Testā.

**Tabula 7a:** Simptomātisku vīriešu uretrālo iztriepju rezultāti ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem subjektiem atbilstoši pacienta inficēšanās stāvoklim

Pacienta Inficēšanās stāvoklis	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tests)		NAAT		Aptima GC Tests	Kopā
	MS	MU	MS	MU	MS	
Inficēts	+	+	+	+	+	164
Inficēts	+	+	+	+	-	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3
Inficēts	+	+	=	+	+	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2
Inficēts	+	-	+	-	+	1
Neinficēts	+	-	-	-	+	2
Neinficēts	+	-	-	-	-	1
Neinficēts	-	+	-	-	+	1
Neinficēts	-	-	+	-	-	1
Neinficēts	-	-	-	+	-	2
Neinficēts	-	-	-	-	+	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	2
Neinficēts	-	-	-	-	-	386
Neinficēts	-	-	-	-	=	1
Neinficēts	-	-	-	N/A	-	1
Neinficēts	-	-	-	=	-	1
Neinficēts	-	-	=	-	-	1
Neinficēts	=	-	-	-	+	2
<b>Kopā</b>						<b>576</b>

N/A = Paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā.  
**MS** = Vīriešu uretrālās iztriepes; **MU** = Vīriešu urīns.

**Tabula 7b:** Vīriešu urīna rezultāti ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem subjektiem atbilstoši pacienta inficēšanās stāvoklim

Pacienta Inficēšanās stāvoklis	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tests)		NAAT 2		Aptima GC Tests	Simptomu veids		
	MS	MU	MS	MU	MU	Simpt.	Asimpt.	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	+	164	8	172
Inficēts	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3	1	4
Inficēts	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2	0	2
Inficēts	+	-	+	-	-	1	1	2
Neinficēts	+	+	-	-	+	0	1	1
Neinficēts	+	-	-	-	-	2	13	15
Neinficēts	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinficēts	-	+	-	-	+	1	0	1
Neinficēts	-	+	-	-	-	0	1	1
Neinficēts	-	-	+	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	-	-	+	-	2	2	4
Neinficēts	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinficēts	-	-	-	-	-	2	1	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	0	3	3
Neinficēts	-	-	-	-	-	386	691	1077
Neinficēts	-	-	-	-	-	1	2	3
Neinficēts	-	-	-	N/A	-	1	4	5
Neinficēts	-	-	-	=	-	1	4	5
Neinficēts	-	-	=	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	=	-	-	-	0	1	1
Neinficēts	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Neinficēts	=	-	-	-	-	2	6	8
Neinficēts	=	-	-	-	-	0	2	2
Kopā						576	745	1321

**Simpt.** = Simptomātisks; **Asimpt.** = Asimptomātisks. **N/A** = Paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā. **MS** = Vīriešu uretrālās iztriepes; **MU** = Vīriešu urīns.

**Tabula 7c:** Sieviešu endocervikālo iztriepju un urīna rezultāti ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem subjektiem atbilstoši pacienta inficēšanās stāvoklim

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tests)		NAAT 2		Aptima GC Tests		Simptomu veids		
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Simpt.	Asimpt.	Kopā
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Inficēts	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Inficēts	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Inficēts	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Inficēts	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Neinficēts	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Neinficēts	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Neinficēts	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinficēts	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Neinficēts	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Neinficēts	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Neinficēts	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Neinficēts	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Neinficēts	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Neinficēts	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Neinficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Neinficēts	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Neinficēts	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451

**Simpt.** = Simptomātiski; **Asimpt.** = Asimptomātiski. **N/A** = Paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā.

FS = Sieviešu endocervikālās iztriepes; FU = Sieviešu urīns.

**Tabula 7d:** Klīniski ievāktu vaginālo iztriepju rezultāti ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem subjektiem atbilstoši pacienta inficēšanās stāvoklim

Pacienta inficēšanās stāvoklis	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Tests)		NAAT 2		Aptima GC Tests		Simptomu veids		Kopā
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Simpt.	Asimpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	N/A	+	0	1	1
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Inficēts	+	+	+	N/A	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	2	1	3
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	1	3
Neinficēts	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Neinficēts	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Neinficēts	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Neinficēts	-	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Neinficēts	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Neinficēts	-	-	-	-	N/A	-	16	9	25
Neinficēts	-	-	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Neinficēts	-	-	-	N/A	-	-	2	2	4
Neinficēts	-	-	-	N/A	N/A	-	0	1	1
Neinficēts	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Neinficēts	-	-	-	=	-	N/A	0	1	1
Neinficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinficēts	-	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Neinficēts	-	N/A	-	-	N/A	N/A	1	0	1
Neinficēts	N/A	-	-	-	-	-	5	4	9
Neinficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451



**Simpt.** = Simptomātiski; **Asimpt.** = Asimptomātiski. **N/A** = Paraugs netika iegūts vai nebija pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) norāda uz nenoteiktiem rezultātiem atkārtotā testēšanā.  
**FS** = Sieviešu endocervikālās iztriepes; **FU** = Sieviešu urīns; **PVS** = pacientu ievāktas vaginālās iztriepes; **CVS** = klīniski ievāktas vaginālās iztriepes.

**Tabula 7e:** PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu klīnisko pētījumu rezultāti atbilstoši pacienta inficēšanās stāvoklim ar *N. gonorrhoeae*

Pacienta inficēšanās stāvoklis	Endocervikālā iztriepe		Simptomu veids	
	Aptima Combo 2 Tests	Aptima GC Tests	Simptomātisks	Asimptomātisks
Inficēts	Pozitīvs	Pozitīvs	7	6
Neinficēts	Negatīvs	Negatīvs	352	1276
Neinficēts	Negatīvs	Pozitīvs	0	5
Neinficēts	Nenosakāms	Pozitīvs	0	1
Kopā			359	1288

#### Aptima kontrolju RLU izkliede

RLU izklīdes dati Aptima Pozitīvai kontrolei GC / Negatīvai kontrolei CT un Aptima Pozitīvai kontrolei CT / Negatīvai kontrolei GC no visiem veiktajiem Aptima GC Testiem, kas tika veikti klīnisko paraugu pētījumu laikā ir apkopoti Tabulā 8.

**Tabula 8:** RLU izklīde Aptima kontrolēm klīnisko paraugu pētījumu laikā, ieskaitot Endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna paraugu un PreservCyt šķidro Pap paraugu pētījumi

Kontrole	Statistika	RLU (x1000)	
		Iztriepju un urīna paraugu klīniskie pētījumi	PreservCyt šķidro Pap paraugu klīniskie pētījumi
Pozitīvā kontrole, GC / Negatīvā kontrole, CT	N	193	218
	Vidējais	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maksimums	6765	6791
	75 procenti	5763	5450
	Mediāna	5175	4859
	25 procenti	4645	3804
	Minimums	229	158
Pozitīvā kontrole, CT / Negatīvā kontrole, GC	N	193	218
	Vidējais	2.15	2.60
	SD	2.20	2.80
	Maksimums	20	29
	75 procenti	2	3
	Mediāna	2	2
	25 procenti	1	2
	Minimums	0	1

**Precizitātes pētījums**

Aptima GC Tests precizitāte (t.i., atkārtojamība) tika izvērtēta divās ārējās klīnikās un Hologic laboratorijā. Aptima GC Testa precizitāte tika izvērtēta trijās Aptima GC Testa komplektu partijām, trijās pētījumu vietās, ar sešiem operatoriem un 108 Aptima GC Testa procesiem. divi operatori katrā no trijām pētījumu veikšanas vietām veica katra komplekta partijai sešus Aptima GC Testa procesus, kopā paveicot 36 procesus uz katru komplektu partiju. Katrā testa procesā analīzei tika pakļauts precīzs panelis no 12 komponentēm, kurš satur 0 līdz 2,433 fg/testa GC rRNS. Atkārtojamība tika novērtēta pievienojot rRNS iztriepju transporta videi. Atkārtojamība testējot iztriepju un urīna paraugus, kas satur mērķa organismus netika noteikta. Tabulā 9 apkopoti precizitātes RLU dati kā vidējais lielums, standarta novirze, variācijas koeficients (CV), un procentuālā atbilstība ar paredzētajiem rezultātiem variāciju aprēķiniem starp laboratorijām, starp operatoriem, starp partijām, starp procesiem un procesa ietvaros.

**Tabula 9:** Aptima GC Testa precizitātes dati ar 12 komponentu precīzu paneli, kurš satur 0 līdz 2,433 fg/testa GC rRNS

Koncentrācija	N	Vidējs RLU (x1000)	% Atbilst.	Testa ietvaros		Starp laboratorijām		Starp partijām		Starp operatoriem		Starp procesiem	
				SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)	SD RLU (x1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	11.7	99.8	233.3	N/A	0	N/A	0	N/A	4.3	N/A	0	N/A
Zema (608-625 fg/mL)	324	5574.4	99.7	617.2	11.1	189.2	3.4	518.1	9.3	311.3	5.6	527.4	9.5
Vidēja (6,082 fg/mL)	108	6502.6	100	138.8	2.1	0	0.0	481.9	7.4	514.8	7.9	579.4	8.9
Augsta (12,500 fg/mL)	324	6786.0	100	270.3	4.0	0	0.0	581.3	8.6	410.7	6.1	647.1	9.5

SD = Standarta novirze; CV(%) = variāciju koeficienta procents; % Atbilst. = Atbilstības procents. N/A = nav pielietojams negatīvam analītam.  
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 (13).

PreservCyt paraugu precizitāte laboratorijas ietvaros ar Aptima GC Testu tika noteikta pievienojot PreservCyt traukos 20 GC CFU uz trauku (0.1 CFU uz reakciju) un 100 GC CFU uz trauku (0.5 CFU uz reakciju). Trauki, kuri satur 10,000 GC CFU uz trauku (50 CFU uz reakciju) un PreservCyt trauki bez pievienotām vielām tika testēti kā pozitīvās un negatīvās kontroles. Desmit trauki ar pievienotām vielām katram CFU līmenim un desmit trauki bez pievienotām vielām tika sadalīti starp diviem operatoriem. Operatori mikšēja traukus un pārnesa 14 alikvotas (1.0 mL katra) no trauka uz 14 Aptima pārnesšanas mēģenēm, kā aprakstīts Aptima paraugu pārnesšanas komplekta anotācijā. Operatoriem nebija zināmi paraugu titri. Katrs no rezultatīvajiem Pap-STM paraugiem tika vienu reizi testēts ar Aptima GC Testu. Kopumā tika veikti pieci testa procesi piecu dienu laikā 140 rezultātiem 0.1, 0.5, un 50 CFU līmeņos. Tika iegūti 136 derīgi rezultāti un 4 nederīgi rezultāti negatīvajiem kontroļu paneļiem. Nederīgi rezultāti tika iegūti tamdēļ, ka TTU netika pareizi ievietota Leader HC+. Rezultāti apkopoti Tabulā 10.

**Tabula 10:** Aptima GC Testa precizitātes dati laboratorijas ietvaros PreservCyt Šķīdumam, izmantojot 4 komponentu precīzijas paneli, kurš satur 0 līdz 500 CFU/mL GC šūnu

Paneļa komponente	CFU/mL PreservCyt	CFU/ rxn	n	Sakritība	% Atbilst.	Vid. RLU (x1000)	Vienam operatoram		Starp dienām		Starp operatoriem		Kopā	
							SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
A	1	0.1	140	39	27.9	313.7	758.3	241.7	132.5	42.2	0.0	0.0	769.8	245.4
B	5	0.5	140	113	80.7	1211.1	1031.3	85.2	169.8	14.0	150.4	12.4	1056.0	87.2
C	500	50	140	140	100	5636.8	220.7	3.9	135.7	2.4	0.0	0.0	259.1	4.6
D	0	0	136*	136	100	1.2	0.5	N/A	0	N/A	0.3	N/A	0.6	N/A

\* Četri nederīgi rezultāti tika iegūti tamdēļ, ka TTU netika pareizi ievietota Leader HC+.

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 (13). N/A = nav pielietojams negatīvajai paneļu komponentei. Operators = Testa process. Paraugi ar nesaderīgiem rezultātiem tika iekļauti signāla variāciju analizē.

## DTS Sistēmas analītiskās veiktspēja

Tigris DTS Sistēmai raksturīgais analītiskās veiktspējas apskats ir sniegts nodaļā *Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspēja* pēc nodaļas *DTS Sistēmu analītiskās veiktspēja*.

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

### Analītiskā Jutība

*N. gonorrhoeae* analītiskā jutība (noteikšanas robežas) tika noteikta tieši salīdzinot atšķaidījumus 51 dažādu klīnisko izolātu kultūrā un Aptima GC testā. Analītiskās jutības līmenis testam ir 50 CFU/tests (362 CFU/iztriepe, 250 CFU/mL urīnam un 487.5 CFU/mL PreservCyt Šķīduma šķidrās Pap).

### Analītiskā Specifitāte

Kopumā tika novērtēti 154 kultūru izolāti izmantojot Aptima GC Testu. Šie izolāti ietvēra 86 organismus, kuri var tikt izolēti uroģenitālajā traktā un 68 papildus organismus, kuri reprezentē organismu filoģenētisko šķērsgrizumu. Testētajos organismos tika iekļautas baktērijas, sēnītes, raugi, parazitāri un vīrusi. Visi organismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* un vīrusus tika testēti pie  $1.0 \times 10^6$  šūnas/ tests in KOVA-Trol/ urīna transporta vidēs un 60 organismi tika testēti iztriepju transporta vidē. Chlamydia un Neisseria organismi tika testēti PreservCyt šķīduma vidē. *C. psittaci* VR601 tika testēts pie  $8.0 \times 10^4$  šūnas/ tests un *C. psittaci* VR125 tika testēts pie  $1.0 \times 10^5$  šūnas/ tests. *C. pneumoniae* tika testēts pie  $4 \times 10^3$  šūnas/ tests un *U. urealyticum* tika testēts pie  $6.7 \times 10^5$  šūnas/ tests. Vīrusi tika testēti sekojoši: (a) herpes simplex vīruss I:  $2.5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/tests, (b) herpes simplex vīruss II:  $6.0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/tests, (c) cilvēka papilomas vīruss 16:  $2.9 \times 10^6$  DNS kopijas/tests un (d) citomegalovīruss:  $4.8 \times 10^5$  šūnas/tests. Testēto organismu saraksts apkopots zemāk Tabulā 11.

Tabula 11: 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> (15)
<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 brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensoni</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>
Cytomegalovirus	<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 GC testā.

**Interferējošas vielas**

Sekojošas interferējošas vielas tika atsevišķi ievadītas iztriepju, PreservCyt šķīduma šķidrājos Pap un/vai urīna paraugos: 10% asinis, kontracetīvā zeleja, spermicīdi, mitrinātājs, hemoraidālais anestētiķis, kosmētiskā eļļa, pūderis, pretsēnīšu ziede, vaginālie lubrikanti, sieviešu higiēnas līdzekļi un leikocīti ( $1.0 \times 10^6$  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), leikocīti ( $1.0 \times 10^6$  šūnas /mL), šūnu atliekas, vitamīni, minerāli, acetaminofēns, aspirīns un ibuprofēns. Visi tika testēti uz potenciālu testa

interferenci esot un neesot GC klātbūtnei un aptuveno rRNS ekvivalentu 50 GC šūnas/tests (250 fg/tests). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti balstoties uz genoma izmēru un paredzamo DNA:RNA attiecība/šūna katram organismam.

Ne ar vienu no testētajām vielām netika novērota interference. Aptima GC testā netika novēroti inhibitori amplifikācijas procesam.

#### Izšķirtspēja

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, un *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  šūnas / tests) tika pievienoti paraugiem, kuri satur rRNS ekvivalentu aptuveni 50 GC šūnas (250 fg). Šie papildinājumi neuzrādīja interferenci ar amplifikāciju un GC rRNS noteikšanu ar Aptima GC Testu.

#### Paraugu stabilitātes pētījumi

##### A. Iztriepju un Urīna paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem endocervikālo, uretrālo un vaginālo iztriepju paraugiem tika veidoti no negatīvo iztriepju paraugu kopuma. Paraugu kopums tika pievienots GC galīgajās koncentrācijās aptuveni 50 CFU reakcijā. Sagatavotie paraugi tika izturēti -70°C, -20°C, 4°C un 30°C temperatūrās. Paraugi tika testēti 'in duplicate' pēc 0, 20, 77, un 117 dienām. Visi testa nosacījumi bija pozitīvi uz GC visos laikos un temperatūrās.

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem urīna paraugiem tika veidoti no sieviešu un vīriešu negatīviem urīna paraugiem. Urīna paraugiem attiecīgi tika pievienoti GC galīgajās koncentrācijās 100 CFU reakcijā. Paraugi komplekti tika izturēti 30°C temperatūrā 24 stundas pirms pievienošanas Urīna Transporta videi (UTM). Pēc tam UTM paraugi tika izturēti 4°C un 30°C temperatūrā un testēti 'in triplicate' pēc 1, 14, 32 un 35 dienām. UTM paraugi tika uzglabāti arī -20°C un -70°C temperatūrā un testēti 'in triplicate' pēc 1, 35, un 109 dienām. Visi replikāti bija pozitīvi uz GC UTM paraugiem, kuri tika turēti 4°C un -70°C temperatūrā. UTM paraugiem, kuri tika turēti 30°C temperatūrā, 94% replikātu bija pozitīvi uz GC 35.dienā. UTM paraugiem, kuri tika turēti -20°C temperatūrā, 98% replikātu bija pozitīvi uz GC 109.dienā.

##### B. PreservCyt Šķīduma šķidrie Pap paraugi

Dati par ieteicamajiem transportēšanas un uzglabāšanas apstākļiem PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem tika veidoti ar negatīviem apstrādātiem un neapstrādātiem šķidrajiem Pap paraugiem. Neapstrādātiem paraugiem tika testēti četri PreservCyt Šķīduma paraugu kopumi pēc uzglabāšanas PreservCyt Šķīduma traukā. Katram paraugu kopumam tika pievienots 50-100 CFU GC/tests, izturēts 2°C, 10°C, un 30°C, pēc tam testēts pamat temperatūrā un 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 un 36 dienā. Visi paraugi bija pozitīvi uz GC visos laikos un temperatūrās.

Apstrādātiem paraugiem tika testēti četri PreservCyt Šķīduma paraugu kopumi, lai noteiktu apstrādāta parauga stabilitāti temperatūrās no 2°C līdz 30°C. Katram negatīvo paraugu kopumam tika pievienots 50-100 CFU GC/ tests, pēc tam testēts pamat temperatūrā. Pirms apstrādes PreservCyt Šķīduma paraugi tika uzglabāti 30°C temperatūrā septiņas (7) dienas, lai simulētu aizkavēšanos starp parauga savākšanas laiku, Pap apstrādi un nosūtīšanu uz mikrobioloģisko testu laboratoriju. Pēc septiņām dienām 30°C temperatūrā, 1 mL alikvotu no katra kopuma tika pārnesti Aptima Paraugu pārnesšanas mēģenē un testēts pamat temperatūrā pirms ievietošanas 2°C, 10°C, un 30°C temperatūrā. Pēc tam apstrādātie paraugi tika testēti 17 dienas uzglabājot 30°C un 36 dienas uzglabājot 2°C līdz 10°C temperatūrā. Visi paraugi bija pozitīvi uz GC visos laikos un temperatūrās.

Dati, kuri atbilst ilgākiem uzglabāšanas laikiem tika iegūti testējot četrus PreservCyt Šķīduma paraugu kopumus temperatūrās zem sasaldēšanas robežas. Katram kopumam tika pievienots 50-100 CFU GC/ tests, pēc tam testēts pamat temperatūrā. Katrs kopums sākotnēji tika uzglabāts 30°C temperatūrā 14 dienas, pēc tam uzglabāts -20°C vai -70°C temperatūrā 106 dienas. Visi paraugi bija pozitīvi uz GC visos laikos un temperatūrās.

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

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

## Tigris DTS Sistēmas klīnisko paraugu atbilstība

### Tigris DTS Sistēmas atbilstība

Atbilstība Aptima GC 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 Šķiduma šķidros Pap paraugus. Katrs no klīniskajiem paraugiem tika individuāli testēts ar Aptima GC Testu abās- Tigris DTS un DTS Sistēmās Hologic laboratorijā. Testēšanas kārtība netika dažādota. Paraugi, kuri tika identificēti kā iekļaujami, tika testēti Tigris DTS Sistēmā pēc testēšanas DTS Sistēmās.

### Klīnisko paraugu atbilstības pētījums - endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, vīriešu un sieviešu urīna, vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķiduma šķidrie Pap paraugi

Vīrieši un sievietes, kuri apmeklēja STS, steidzamas aprūpes, vispārējās un ģimenes plānošanas klīniskās iestādes, tika iekļauti pētījumā astoņos ģeogrāfiski izklīdētos klīniskajos reģionos ar zemu līdz augstu GC prevalenci nodeva pētījuma veikšanai endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, sieviešu un vīriešu urīna, vaginālo iztriepju un PreservCyt šķidros Pap paraugus. Paraugi testēšanai tika nogādāti tieši uz Hologic. Hologic laboratorijā endocervikālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju, sieviešu un vīriešu urīna paraugi tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 Testu Tigris DTS Sistēmā un vaginālo iztriepju un PreservCyt Šķiduma šķidrie Pap paraugi tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 Testu DTS Sistēmās. Paraugi ar galīgo nederīgo vai nenosakāmu rezultātu netika iekļauti Aptima GC paraugu atbilstības pētījumā.

Viens simts divdesmit deviņi sieviešu iztriepju (70 endocervikālo un 59 vaginālo), 133 vīriešu uretrālo iztriepju, 72 sieviešu urīna, 130 vīriešu urīna un 51 PreservCyt šķidrie Pap paraugi ar Aptima Combo 2 Testa GC pozitīvu un negatīvu rezultātu tika izvēlēti salīdzinošai testēšanai starp Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmām Aptima GC Testam. Vairums paraugu (88 sieviešu iztriepes, 93 vīriešu iztriepes, 47 sieviešu urīna, 70 vīriešu urīna un 34 PreservCyt šķidrie Pap paraugi), kuri tika iekļauti salīdzinošajā pētījumā, tika ņemti no simptomātiskajiem subjektiem. Paraugi ar sākotnēji nederīgiem vai nenosakāmiem rezultātiem tika testēti atkārtoti izmantojot to pašu sistēmu, kura deva sākotnējo rezultātu. Trīs sieviešu urīna, 1 vaginālās iztriepes un 1 vīriešu uretrālas iztriepes paraugiem sākotnējais rezultāts bija nenosakāms DTS Sistēmās; pēc atkārtotas testēšanas visi rezultāti bija derīgi. Viens vīriešu un 1 sieviešu urīna paraugiem sākotnējais rezultāts bija nederīgs Tigris DTS Sistēmā, pēc atkārtotas testēšanas rezultāti bija derīgi.

Tabula 12 parāda pozitīvo, negatīvo un kopējo atbilstību visiem sapārotajiem rezultātiem katram paraugu tipam pēc simptomu veida. Sieviešu iztriepju paraugi (endocervikālās un vaginālās iztriepes kopā) ir nesabalansēti attiecībā uz pozitīviem un negatīviem paraugiem no simptomātiskiem subjektiem, taču kopējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 100%, asimptomātiskiem subjektiem bija 97.6% (40/41), un 'visiem' (simptomātiskiem un asimptomātiskiem kopā) kopējā atbilstība bija 99.2% (128/129). Vīriešu uretrālo iztriepju paraugiem kopējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un 'visiem' subjektiem bija 100%. Sieviešu urīna paraugiem kopējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 100%, asimptomātiskiem subjektiem bija 96.0% (24/25), un 'visiem' bija 98.6% (71/72).

Vīriešu urīna paraugiem kopējā atbilstība simptomātiskiem subjektiem bija 98.6% (69/70), asimptomātiskiem subjektiem bija 100%, un 'visiem' bija 99.2% (129/130). PreservCyt šķidrajiem Pap paraugiem kopējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un 'visiem' subjektiem bija 100%. Sakarā ar to, ka no asimptomātiskiem subjektiem tika iegūts relatīvi neliels paraugu skaits, šos rezultātus nevar attiecināt uz visiem Aptima GC Testa-Tigris DTS Sistēmas testiem paraugiem no asimptomātiskiem subjektiem.

Skatīt Tabulu 4 Aptima GC Testa veikspējas aplēses endocervikālo iztriepju, vaginālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna paraugiem un Tabulu 5a PreservCyt šķidrajiem Pap paraugiem, kuri tika testēti DTS Sistēmās. Klīniskās veikspējas aplēses endocervikālo iztriepju, vaginālo iztriepju, vīriešu uretrālo iztriepju un vīriešu un sieviešu urīna un PreservCyt šķidrajiem Pap paraugiem parāda, ka rezultātiem testējot Tigris DTS Sistēmā saskaņā ar atbilstības pētījumiem ir paredzama līdzīga.

**Tabula 12:** Klīnisko paraugu atbilstības pētījums: Pozitīva, negatīva un kopējā atbilstība pēc simptomu veida

Simptomi	Paraugi	Dzimums	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitīva % atbilstība (95% CI)	Negatīva % atbilstība (95% CI)	Kopējā % atbilstība (95% CI)
	Iztriepe	Sievietes *	88	55	0	0	33	100 (93.5-100)	100 (89.4-100)	100 (95.9-100)
		Vīrieši	93	66	0	0	27	100 (94.6-100)	100 (87.2-100)	100 (96.1-100)
Simpt.	Urīns	Sievietes	47	24	0	0	23	100 (85.8-100)	100 (85.2-100)	100 (92.5-100)
		Vīrieši	70	60	1	0	9	98.4 (91.2-100)	100 (66.4-100)	98.6 (92.3-100)
	PreservCyt	Sievietes	34	28	0	0	6	100 (87.7-100)	100 (54.1-100)	100 (89.7-100)
Asimpt.	Iztriepe	Sievietes *	41	23	0	1 <sup>1</sup>	17	100 (85.2-100)	94.4 (72.7-99.9)	97.6 (87.1-99.9)
		Vīrieši	40	7	0	0	33	100 (59.0-100)	100 (89.4-100)	100 (91.2-100)

Urīns	Sievietes	25	9	0	1	15	100 (66.4-100)	93.8 (69.8-99.8)	96.0 (79.6-99.9)	
	Vīrieši	60	5	0	0	55	100 (47.8-100)	100 (93.5-100)	100 (94.0-100)	
PreservCyt	Sievietes	17	12	0	0	5	100 (73.5-100)	100 (47.8-100)	100 (80.5-100)	
	Vīrieši	60	5	0	0	55	100 (47.8-100)	100 (93.5-100)	100 (94.0-100)	
Iztriepe	Sievietes *	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95.4-100)	98.0 (89.6-100)	99.2 (95.8-100)	
	Vīrieši	133	73	0	0	60	100 (95.1-100)	100 (94.0-100)	100 (97.3-100)	
Visi	Urīns	Sievietes	72	33	0	1	38	100 (89.4-100)	97.4 (86.5-99.9)	98.6 (92.5-100)
		Vīrieši	130	65	1	0	64	98.5 (91.8-100)	100 (94.4-100)	99.2 (95.8-100)
PreservCyt	Sievietes	51	40	0	0	11	100 (91.2-100)	100 (71.5-100)	100 (93.0-100)	
	Vīrieši	60	5	0	0	55	100 (47.8-100)	100 (93.5-100)	100 (94.0-100)	

“+” nozīmē Pozitīvu rezultātu, “-” Negatīvs rezultāts, CI = ticamības intervāls

\*Endocervikālo un vaginālo iztriepju paraugi kopā

<sup>1</sup>Viens neatbilstošs rezultāts vaginālajām iztriepēm

### Precizitātes pētījumi

Dažādu Aptima GC Testu ietekmējošu faktoru iedarbība Tigris DTS Sistēmā tika izvērtēta ar 12 komponentu STD reproducējamības paneljus. Paneļu komponentes saturēja 0 līdz 250,000 fg GC rRNS/testus. Panelī tika iekļautas komponentes ar GC koncentrācijām pie analītiskās jutības robežas 250 fg GC rRNS/testus.

Paneli tika novērtēti 1 ārējā klīniskajā lokācijā un uz vietas Hologic ar 2 Aptima GC testa reaģentu partijām. Hologic 2 operatori veica 3 darba lapas ar katru komplekta partiju uz 2 Tigris DTS Sistēmām. Ārējā klīniskajā lokācijā 2 operatori veica 3 darba lapas (t.i., testus) ar katru komplekta partiju uz 1 Tigris DTS Sistēmas. Viena darba lapa sastāvēja no testa procesa kontrolēm un sešiem 12 komponentu paneljiem. Paraugi ar sākotnēji nederīgiem vai nenosakāmiem rezultātiem atkārtoti testēti netika. Vienpadsmit paraugiem bija galīgs nederīgs rezultāts un tie netika iekļauti atkārtotajās analizēs.

Reproducējamība (atkārtojamība) tika noteikta aprēķinot atbilstību starp galīgajiem testa rezultātiem un paredzamo iznākumu katrai paneļa komponentei. Reproducējamība tika arī aplēsta aprēķinot SD un variāciju koeficientu (CV) signālam, ņemot vērā testa laboratorijas atrašanos, operatorus, partijas un darba lapas. CV vērtības netika aprēķinātas GC negatīvām paneļa komponentēm zemu signāla vērtību dēļ, kuras teorētiski vienādas ar nulli. Tabula 13 parāda Reproducējamības rezultātus. Visi Aptima GC Testa rezultāti Tigris DTS Sistēmā atbilst paredzamajiem rezultātiem paneļu komponentēm, kuras satur 0, 250, 25,000, un 250,000 fg GC rRNS/testu. Paneļu komponentēm, kuras satur 2,500 fg GC rRNS/testu atbilstība paredzamajiem rezultātiem bija 99.8%. CV vērtības bija zemākas vai vienādas ar 9.0%. Šie dati norāda uz labu atkārtotajām Aptima GC Testam pielietojot Tigris DTS Sistēmu.

Tabula 13: Tigris DTS Sistēmas precizitātes dati

Konc (fg rRNS uz testu)	n	Vid. RLU (x1000)	% Atbilst	Starp laboratorijām		Starp operatoriem		Starp partijām		Starp testiem		Testa robežās	
				SD (x1000)	CV (%)	SD <sup>1</sup> (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	859 <sup>2</sup>	4.6	100	1.7	N/A	0.0	N/A	0.3	N/A	0.7	N/A	2.7	N/A
250	429 <sup>3</sup>	4148	100	236	5.7	170	4.1	212	5.1	94.9	2.3	222	5.3
2,500	429 <sup>4</sup>	5361	99.8	275	5.1	145	2.7	273	5.1	25.1	0.5	482	9.0
25,000	430 <sup>5</sup>	5871	100	325	5.5	163	2.8	303	5.2	106	1.8	176	3.0
250,000	431 <sup>6</sup>	6037	100	317	5.2	167	2.8	303	5.0	126	2.1	186	3.1

Atbilst. = Atbilstība, Konc. = koncentrācija, CV = variācijas koeficients, N/A = nav pielietojams negatīvajiem paraugiem, RLU = Relatīvās gaismas vienības, SD = Standarta deviācija

<sup>1</sup> SD un CV vērtības ir norādītas 0 un 0.0%, attiecīgi, saskaņā ar gadījuma ietekmes modeli, ja variācijas, ņemot vērā avota relativitāti uzrādīt gadījuma kļūdas un/vai citu avotu variācijas skaitliski negatīvas.

<sup>2</sup> Četri paraugi netika iekļauti analizē sakarā ar to nederīgo rezultātu. Vienai darba lapai pietrūka 1 replikāta katrai GC-negatīvai paneļa komponentei.

<sup>3</sup> Trīs paraugi netika iekļauti analizē sakarā ar to nederīgo rezultātu.

<sup>4</sup> Divi paraugi netika iekļauti analizē sakarā ar to nederīgo rezultātu. Vienai darba lapai pietrūka 1 replikāta katrai paneļa komponentei ar 2,500 fg GC rRNS/testus un viena darba lapa papildināta ar 1 papildus replikāta paneļa komponenti ar 2,500 fg GC rRNS/testus.

<sup>5</sup> Divi paraugi netika iekļauti analizē sakarā ar to nederīgo rezultātu. Viena darba lapa papildināta ar 1 papildus replikāta paneļa komponenti ar 25,000 fg GC rRNS/testus, tai pašai darba lapai pietrūka 1 replikāta cita veida paneļa komponentei ar 25,000 fg GC rRNS/testus.

<sup>6</sup> Vienā darba lapā pietrūka 1 replikāta paneļa komponentei ar 250,000 fg GC rRNS/testus.

Piezīme: Paraugi ar nederīgiem rezultātiem netika iekļauti. Signāla variāciju analizē ietver paraugus ar neatbilstošiem rezultātiem.

## Tigris DTS Sistēmas analītiskās veiktspēja

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

### Analītiskās jutības ekvivalences pētījums

Endocervikālo iztriepju kopumam, vaginālo iztriepju kopumam, urīna paraugu kopumam un PreservCyt Šķīduma šķidro Pap paraugu kopumam tika sagatavoti jutības paneļi ar GC 250 fg/tests rRNS un testēti 60 replikātos Tigris DTS Sistēmā. Pozitivitātes procents (95% C.I.) Tigris DTS Sistēmā endocervikālo iztriepju paraugiem bija 100% (95.1 - 100), vaginālo iztriepju paraugiem bija 100% (95.1 - 100), urīna paraugiem bija 100% (95.1 - 100) un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem bija 100% (95.1 - 100).

### Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījums

Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījumā tika izvērtēta atbilstība starp divām sistēmām (Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmām) ar sešiem Hologic sagatavotiem GC klīniskajiem paneļiem, kas papildināti ar 0 līdz 250,000 fg rRNS/tests GC. GC klīniskie paneļi tika izveidoti no endocervikālo iztriepju, vaginālo iztriepju, uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sieviešu urīna un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap paraugiem, kuriem bija negatīvi Aptima GC Testa rezultāti DTS Sistēmās testu laikā Hologic laboratorijā. Negatīvie paraugi tika apkopoti pēc paraugu tipa, papildināti vai nepapildināti ar GC rRNS un alikvotēti kā katras paneļa komponentes replikāti. Replikāti katrai no 6 paneļa komponentēm ar dažādu pievienoto rRNS līmeni tika apvienoti, lai izveidotu vienu klīnisko paneli katram paraugu tipam. Katrs panelis sastāvēja kopumā no 132 replikātiem.

Sākotnējie vīriešu un sieviešu urīna dati parādīja, ka atsevišķas paneļa komponentes, kuras saturēja rRNS līmenī zem noteiktās analītiskās jutības deva neparedzamus rezultātus Tigris DTS Sistēmā. Divi tuvinājuma pētījumi tika veikti, lai parādītu un apstiprinātu atbilstību paredzamajiem rezultātiem vīriešu vai sieviešu urīna paneļos ar pievienotām vielām. Pētījuma sākotnējais mērķis paredzēja kombinēt negatīvos paraugus vienā atskaites kopumā. Tuvinājuma pētījuma mērķis paredzēja aizvietot vīriešu un sieviešu urīna paraugus. Paraugi tika alikvotēti apstiprinātos negatīvos mini-kopumos, lai izveidotu pozitīvus un negatīvus paneļus. Katram panelim tika izveidoti viens simts trīsdesmit astoņi replikāti.

Tabula 14 parāda atbilstību procentos katram rRNS endocervikālo iztriepju, vaginālo iztriepju, uretrālo iztriepju, vīriešu urīna, sieviešu urīna un PreservCyt Šķīduma šķidrajiem Pap panelim, attiecīgi, ar paredzamajiem GC rezultātiem Tigris DTS Sistēmā un DTS Sistēmās. Koncentrāciju diapazons ir no 1 iedaļu zem līdz 3 iedaļas virs 250 fg rRNS/tests GC. Tāpat Tabulā 14 apkopota kopējā atbilstības procentuālā attiecība klīnisko paneļu pētījumam starp Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmām.

**Tabula 14:** Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījums

Paraugš	Paneļa komponente	Koncentrācija (fg rRNS/tests)	Replikāti	Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība	Kopējā % atbilstība starp Tigris un DTS (95% CI)	
Endocervikāls	Bez mērķa	0	12	100	100	100 (97.2-100)	
	Ļoti zems	25	30	100	100		
	Zems	250	30	100	100		
	Vidējs	2,500	30	100	100		
	Augsts	250,000	30	100	100		
Iztriepe	Vagināls	Bez mērķa	12	100	100	100 (97.2-100)	
		Ļoti zems	25	29*	100		100
		Zems	250	30	100		100
		Vidējs	2,500	30	100		100
		Augsts	250,000	30	100		100
Uretrāls	Bez mērķa	0	12	100	100	100 (97.2-100)	
	Ļoti zems	25	30	100	100		
	Zems	250	30	100	100		
	Vidējs	2,500	30	100	100		
	Augsts	250,000	30	100	100		
Vīriešu urīns	Sākotnējais pētījums	Bez mērķa	12	100	100	91.7 (85.6-95.8)	
		Ļoti zems	25	30	63.3 (19/30)		100
		Zems	250	30	100		100
		Vidējs	2,500	30	100		100
		Augsts	250,000	30	100		100
Tuvinājums 1	Bez mērķa	0	18	100	100	100 (97.4-100)	



Tabula 14: Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījums

Paraugs	Paneļa komponente	Koncentrācija (fg rRNS/tests)	Replikāti	Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība	Kopējā % atbilstība starp Tigris un DTS (95% CI)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	
Tuvinājums 2	Bez mērķa	0	18	100	100	
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	100 (97.4-100)
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	
Sākotnējais pētījums	Bez mērķa	0	12	100	100	
	Ļoti zems	25	30	13.3 (4/30)	100	
	Zems	250	30	80 (24/30)	100	75.8 (67.5-82.8)
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	
Sieviešu urīns	Bez mērķa	0	18	100	100	
	Ļoti zems	25	30	96.7 (29/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	99.3 (96.0-100)
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	
Tuvinājums 2	Bez mērķa	0	18	100	100	
	Ļoti zems	25	30	90 (27/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	97.8 (93.8-99.5)
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	
PreservCyt šķidrās Pap	Bez mērķa	0	12	100	100	
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	100 (97.2-100)
	Vidējs	2,500	30	100	100	
	Augsts	250,000	30	100	100	

\*Netika testēti abās sistēmās, jo bija nepietiekams parauga tilpums

#### 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 GC Testa reaģenti ir identiski Tigris DTS Sistēmai un DTS Sistēmām, 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 (25) kultūru izolāti no organismu paneļa tika iekļauti kopsavilkumā Tabulā 11, ieskaitot 17 organismus, kuri vistiešāk attiecināmi uz GC. Visi pārbaudītie organismi uzrādīja negatīvus rezultātus, izņemot vienu (1/648) nepatiesi pozitīvu rezultātu. Tas tika novērots *C. pneumoniae*, kur 1 replikāts no 27 testētiem deva nepatiesu rezultātu. Atkārtota testēšana neuzrādīja krustenisku reaktivitāti ar šo organismu (*C. pneumoniae*), jo netika novēroti pozitīvi testi ar 6 papildus testa replikātiem.

#### 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 un ekvivalenci starp Tigris DTS Sistēmu un DTS Sistēmu, tika lietotas neapstrādātas asinis, ņemot vērā to interferences īpatnības. Klīnisko iztriepju, vaginālo iztriepju, pēcapstrādātu PreservCyt Šķīdumu šķidro Pap un urīna paraugu kopumam tika pievienotas svaigas asinis, tad paraugi tika testēti uz potenciālu testa interferenci GC mērķa klātbūtnē un neesamībā aptuvenā rRNS ekvivalenta 50 GC CFU/tests (250 fg/ tests). 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, pēcapstrādātu PreservCyt Šķīdumu šķidro Pap paraugos 10% un ar asins saturu 30% urīna paraugos. Visi paraugi, kuri nesaturēja mērķi, tika identificēti kā negatīvi uz GC. Šie rezultāti parādīja, ka pie pārbaudītajiem līmeņiem asinis neietekmē GC rezultātu Tigris DTS Sistēmā.

#### Pārvešanas pētījumi Tigris DTS Sistēmai

Lai noteiktu Tigris DTS Sistēmas iespējas samazināt risku uzrādīt nepatīvi pozitīvus rezultātus, kuri veidojas no pārvešanas kontaminācijas, tika veikti vairāku dienu analītiskie pētījumi izmantojot sagatavotus paneļus trijās Tigris DTS Sistēmās. Pētījumā tika izmantoti 20% augsta satura GC paraugi, kuri satur  $1.0 \times 10^9$  šūnas/reakcija, kuri tika brīvi izvietoti starp 80% negatīviem paraugiem, kas sastāvēja no iztriepju transporta vides. Pētījuma laikā trijās Tigris DTS Sistēmās tika pārbaudīti 576 augsta satura paraugi un 2,376 negatīvi paraugi. Tabula 15 parāda, ka Kopējais pārvešanas rādītājs uzrādīja vidējo vērtību 0.21% (5/2370). Kopumā 6 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. Pārvešanas rādītājs šai populācijas daļai uzrādīja vidējo vērtību 0.95% (4/422). Nepatīvi pozitīviem rezultātiem šai daļai pārvešanas rādītājs variē 0% to 2.16% starp trijām Tigris DTS Sistēmām. Šie rezultāti norāda, ka pārvešanas kontaminācijas iespējas Tigris DTS Sistēmā ir nelielas.

**Tabula 15:** Kopsavilkums kopējai Tigris DTS Sistēmas pārvešanas iespējai

Iekārta	# derīgi Negatīvi testi	Kopā # GC nepatīvi Pozitīvi rezultāti	% GC nepatīvi Pozitīvi rezultāti	Ticamības intervāls (95% CI)
Tigris 1	787	0 <sup>a</sup>	0.00	0.00 - 0.38
Tigris 2	791	1 <sup>b</sup>	0.13	0.00 - 0.70
Tigris 3	792	4 <sup>c</sup>	0.51	0.14 - 0.29
<b>Visas iekārtas</b>	2370	5	0.21	0.07 - 0.49

a. Tigris DTS Sistēmā 1 neuzrādīja nepatīvi GC pozitīvu rezultātu tieši pēc augsta līmeņa pozitīva

b. Tigris DTS Sistēmā 2 uzrādīja vienu nepatīvi GC pozitīvu rezultātu tieši pēc augsta līmeņa pozitīva

c. Tigris DTS Sistēmā 3 uzrādīja trīs nepatīvi GC pozitīvu rezultātus tieši pēc augsta līmeņa pozitīva

## Panther Sistēmas analītiskā veikspēja

### Papildināta klīniskā paneļa atbilstības pētījums

Atsevišķi negatīvi urīna paraugi tika papildināti ar GC lai izveidotu paneli ar 120 GC pozitīvām paneļu komponentēm. GC pozitīvas paneļu komponentes tika papildinātas ar organismiem pie 12.5 CFU/mL, 125 CFU/mL, vai 1,250 CFU/mL (25 fg/tests, 250 fg/tests vai 2,500 fg/tests). Papildus tam tika ievākti 120 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 98.9. Negatīvu procentuālā atbilstība starp Panther Sistēmu un Tigris DTS Sistēmu bija 100% ar zemāko 95% ticamības intervāla vērtību 98.9. Pētījuma rezultāti ir apkopoti Tabulā 16.

**Tabula 16:** Papildināta klīniskā paneļa atbilstības pētījumi: Atbilstība starp paredzamajiem GC rezultātiem

Paneļa komponentes	Koncentrācija		Replikāti	Tigris % Atbilst	Panther % Atbilst
	CFU/mL	fg/tests			
Ļoti zemu pozitīvs	12.5	25	117	100	100
Zemu pozitīvs	125	250	120	100	100
Vidēji pozitīvs	1,250	2500	120	100	100
Negatīvs	0	0	360	100	100

Vispārējā Pozitīvā procentuālā atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un Panther Sistēmā (95% CI): 100% (98.9-100).

Vispārējā Negatīvā procentuālā atbilstība starp Tigris DTS Sistēmā un Panther Sistēmā (95% CI): 100% (98.9-100).

### Analītiskās jutības pētījums

Aptima GC testa analītiskā jutība tika testēta izmantojot trīs reprezentatīvas paraugu matrices. Urīns tajās tika apstrādāts ar Urīna Transporta Vidi (UTM), PreservCyt šķidrās Pap šķīdums atšķaidīts ar Iztriepu Transporta Vidi (STM) un STM. GC rRNS tika papildināti kā šo triju matricu apkopojums sekojošās koncentrācijās: 25 fg/tests, 250 fg/tests un 2500 fg/tests (rRNS ekvivalenti 12.5 CFU/mL, 125 CFU/mL vai 1250 CFU/mL). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti pamatojoties uz genoma izmēru un paredzamo DNS:RNS attiecību/šūna katram organismam. Šie paneļi tika testēti trijās Panther Sistēmās izmantojot divas reaģentu partijas 96-os replikātos. Tika aprēķināta atbilstība paredzamajam rezultātam. Atbilstība paredzētajiem rezultātiem bija 100% (95% CI 96.2–100%) visiem urīna paneļiem, 100% (95% CI 96.2–100%) visiem PreservCyt Liquid Pap šķīduma paneļiem un 100% (95% CI 96.1–100%) visiem STM paneļiem. Testa analītiskā jutība ir 125 CFU/mL.

### Atkārtotamības pētījums

Aptima GC testa precizitāte tika izvērtēta trijās Panther Sistēmās un ar divām Aptima GC testa komplektu partijām 24 dienu laika periodā. Tika izveidoti paneļi papildinot STM ar GC rRNA koncentrācijās, kuras apkopotas Tabulā 17. 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 (15). Kopumā katram panelim tika testēti 96 replikāti. Tabula 17 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 17:** Panther Sistēmā precizitāte Aptima GC Testam

Matrice	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	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2.01	72.8	2	72.5
	12.5	96	3951	100	215.14	5.4	0	0	0	0	568.24	14.4	607.6	15.4
	125	95*	5839	100	370.17	6.3	0	0	0	0	772.58	13.2	856.7	14.7
	1250	96	6207	100	338.25	5.4	0	0	0	0	787.64	12.7	857.2	13.8

	0	95*	3	100	0.69	21.6	0.81	25.5	0.77	24.2	2.43	76.3	2.8	87.8
Urīns	12.5	96	3460	100	0	0	195.84	5.7	113.27	3.3	207.53	6	307	8.9
	125	96	6047	100	158.67	2.6	170.32	2.8	0	0	206.24	3.4	311	5.1
	1250	96	6737	100	218.35	3.2	238.49	3.5	66.22	1	176.72	2.6	374.4	5.6
	0	95*	6	100	1.9	33.6	0	0	0.54	9.5	5.96	105.2	6.3	111.2
PreservCyt	12.5	96	3358	100	257.9	7.7	0	0	0	0	485.45	14.5	549.7	16.4
	125	96	5272	100	243.09	4.6	201.89	3.8	0	0	751.72	14.3	815.4	15.5
	1250	96	5945	100	355.95	6	51.06	0.9	0	0	759.35	12.8	840.2	14.1

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

\* n=95 norāda uz 1 nederīgu rezultātu no 96, nederīgais rezultāts netika testēts atkārtoti.

### Analītiskā Specifitāte

Analītiskā specifitāte Panther Sistēmai netika testēta. Skatīt nodaļu *Sistēmas analītiskās veikspējas 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, pēcāpstrādātu PreservCyt šķīduma Šķidro Pap paraugu vai urīna paraugu klīniskajiem kopumiem, pēc tam testēti uz potenciālu testa interferenci ar GC mērķa vielu klātbūtni un neesamību. Paredzētie rRNS ekvivalenti 125 GC CFU/mL (250 fg/tests) tika izmantoti 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 šķidrajiem Pap paraugiem, vai 30% asiņu saturu (tilp/tilp) urīna paraugos. Visi paraugi, kuri nesaturēja mērķi, tika pareizi identificēti kā negatīvi. 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.

### Pārvešanas 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. Pārvešana 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  $5 \times 10^5$  fg rRNS/reakcija (rRNS ekvivalents  $2.5 \times 10^5$  CFU/mL). Testēšana tika veikta 5 testa procesos uz katras no trijām Panther Sistēmām, kopumā ar 2923 negatīviem paraugiem. Kopējais pārvešanas rādītājs bija 0% ar 95% ticamības intervālu 0–0.1%. Kopumā 17 negatīvi paraugi tika atzīti par nederīgiem un tika izslēgti no aprēķiniem.

## Bibliogrāfija

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
2. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2011. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November
3. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. J. Clin. Microbiol. **33**:3111-3114.
4. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen Processing and Concentration of *Chlamydia trachomatis* Added Can Influence False-Negative Rates in the LCx Assay but Not in the Aptima Combo 2 Assay When Testing for Inhibitors. J. Clin. Microbiol. **41**:778-782.
5. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory. - ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
6. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. J. Clin. Microbiol. **37**:386-390.
7. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in Female Urine and Endocervical Swab Specimens. J. Clin. Microbiol. **41**: 304-309.
8. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. NEJM **292**:1199-1205.
9. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, N.Y.
10. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. J. Clin. Microbiol. **4**:288-295.
11. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. Semin. Arthritis Rheum. **10**:173.
12. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
13. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A. Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
14. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
16. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, J. Clin. Microbiol. **35**:957-959.
17. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. In E. H. Lennette, et al. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
18. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. Ann. Rev. Med. **32**:45-61.
19. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). NEJM **298**:540-549.
20. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. Am. J. Obstet. Gynecol. **123**:753-757.
21. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. J. Clin. Microbiol. **36**:2666-2670.
22. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. J. Clin. Microbiol. **36**:2356-2358.
23. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
24. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **37**:74-80.



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



**Emergo Europe**  
Prinsessegracht 20  
2514 AP The Hague  
The Netherlands

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](http://www.hologic.com).

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) un REPEATER ir Eppendorf AG tirdzniecības zīmols.  
KOVA-TROL ir Hycor Biomedical, Inc. tirdzniecības zīmols.  
RAININ ir Rainin Instrument, LLC zīmols.  
TECAN un FREEDOM EVO ir Tecan Group AG tirdzniecības zīmols.

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

© 2003-2017 Hologic, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

502185LV Rev. 004

2017-05