

Aptima™ Chlamydia trachomatis Assay

In vitro diagnosztikai használatra.

Kizárólag U.S. exportra.

Általános tudnivalók	2
Alkalmazási terület	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Mintavétel és -tárolás	8
Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények	36
Korlátozások	39
Klinikai vizsgálati eredmények	41
DTS Systems várható értékei	42
DTS Systems klinikai teljesítmény	46
DTS Systems analitikai teljesítmény	60
Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése	64
A Tigris DTS System analitikai teljesítménye	67
A Panther rendszer analitikai teljesítménye	70
Irodalomjegyzék	73

DTS™ Systems

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

Tigris™ DTS™

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

Panther™

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

Általános tudnivalók

Alkalmazási terület

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

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

A teszt összefoglalása és leírása

A *Chlamydia trachomatis* fertőzés a legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Csak az Amerikai Egyesült Államokban 2019-ben becslések szerint 1 808 703 (552,8 eset 100 000 lakosra vetítve) új CT-fertőzőeset jelentettek a Centers for Disease Control felé (5).

A chlamydiák nem mozgékony, gram-negatív, obligát intracelluláris baktériumok. A CT faj tizenöt olyan szerovariánst (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 és L3) foglal magában, amelyek emberben betegséget okozhatnak (29). A férfiak és nők genitális chlamydia fertőzéseinek fő okozói a D–K szerovariánsok (21). A *C. trachomatis* okozhat nongonococcusos uretritist, epididymitist, proctitist, cervicitist, akut salpingitist és kismedencei gyulladással betegséget (3, 13, 23, 24). A *C. trachomatis* fertőzések a férfiaknál és a nőknél egyaránt gyakran tünetmentesek. A fertőzött anyától született gyermekeknél jelentősen nagyobb az inklúziós conjunctivitis és a chlamydia okozta tüdőgyulladás kockázata (1, 10, 22).

Korábban a CT kimutatására több módszert is alkalmaztak a klinikai laboratóriumokban, beleértve a sejtenyésztest, a közvetlen fluoreszcens antitestvizsgálatot és az enzim-immunvizsgálatot. A CT kimutatásának újabb módszerei közé tartoznak a közvetlen DNS-próba vizsgálatok és a nukleinsav-amplifikációs tesztek (NAAT). A sejtenyésztestet egykor a CT kimutatás „arany standardjának” tekintették. A tenyésztés meglehetősen specifikus, de a legújabb publikációk szerint a NAAT klinikai érzékenysége nagyobb, mint a tenyésztésé (2, 8, 14, 25). Az alacsonyabb klinikai érzékenység és a laboratóriumok közötti változó teljesítmény miatt a tenyésztést számos laboratóriumban felváltották a közvetlen DNS-próba és a NAAT eljárások.

A CT kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (6, 12, 15, 20, 26, 28). Az Aptima Chlamydia trachomatis Assay (Aptima CT assay) egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a Transcription-Mediated

Amplification (TMA™) (transzkripciómediált amplifikáció) és a Hybridization Protection Assay (HPA) (hibridizációs védelem tesztje) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont. A különböző amplifikációs rendszerek teljesítményét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a HPA előnyeit (7, 11).

A *Chlamydia trachomatis* és *Neisseria gonorrhoeae* szűrésére vonatkozó 2002. évi irányelvek szerint a CDC számos lehetőséget ajánl a pozitív szűrővizsgálat nyomon követésére, „ha alacsony pozitív prediktív érték várható, vagy ha a hamis pozitív eredménynek súlyos pszichoszociális vagy jogi következményei lennének” (4). A további vizsgálatok egyik ilyen lehetősége lehet egy másik, az FDA által engedélyezett nukleinsav-amplifikációs teszt, amely az első teszthez képest más nukleinsav-szekvenciát céloz meg. Az Aptima CT assay más nukleinsav-szekvenciákat céloz meg, mint amelyeket más *C. trachomatis* NAAT tesztek, köztük az Aptima Combo 2 assay céloznak.

Az eljárás elve

Az Aptima CT assay a célmolekula-megkötő, a TMA és a HPA technológiákat egyesíti.

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

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- E. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt egyszer használatos laboratóriumi eszközök használhatók.
- F. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés ivás vagy dohányzás. A minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen egyszer használatos, púdermentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A minták és a készletek reagenseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- G. **Figyelmeztetés: Irritáló és maró:** Ügyeljen arra, hogy az Auto Detect 2 ne kerüljön szembe, bőrre vagy a nyálkahártyákra. Ha a folyadék bőrre vagy szembe kerül, mossa le vízzel. Ha a folyadék kiömlik, először hígítsa vízzel, majd törölje szárazra.
- H. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.

DTS Systems specifikus

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

Mintához kapcsolódó

- K. Ezt a vizsgálatot kizárólag endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákkal, PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákkal, hüvelyi kenet vizsgálati mintákkal, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákkal tesztelték. A Vizsgálati mintavétel és -tárolás pontban meghatározottaktól eltérő mintákon nem értékelték a teljesítményt.
A laboratóriumok más mintavevő eszközöket is validálhatnak (16, 18).
- L. A mintavételi/-átviteli készleteken és csöveken felsorolt lejáratási idők a mintavételi/-átviteli helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejáratási dátuma előtt bármikor vett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejáratási idő letelt.

- M. A PreservCyt Solutiont az Aptima CT assay-vel történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep 2000 feldolgozó készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima assay-kben való felhasználásra.
- N. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- O. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő hőmérsékleti viszonyokat kell biztosítani a vizsgálati minta szállítása és tárolása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlottaktól eltérő szállítási körülmények között nem vizsgálták.
- P. A minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.
- Q. A minták kezelési lépései során óvakodjon a keresztszennyezéstől. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Gondoskodjon arról, hogy a vizsgálatiminta-tárolók ne érintkezzenek egymással, és a használt anyagokat úgy dobja ki, hogy azokat ne helyezze nyitott tárolók fölé. Ha megérinti a mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- R. Ha a laboratórium olyan kenet vizsgálati minta szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztító pálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálca nélküli kenetminta szállító csövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima Specimen Transfer Tube cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállító cső nem tartalmaz pálcát.
- S. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima CT assay-vel történő vizsgálathoz később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima Specimen Transfer Kit segítségével lehet feldolgozni.
- T. Az Aptima szállítócső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *Teszteljárás* utasításait.


Vizsgálathoz kapcsolódó




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

DTS Systems specifikus

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

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – www.hologicds.com – található biztonsági adatlap könyvtár régióspecifikus biztonsági adatlapján (SDS).

EU H-mondatok	
—	<p>Amplifikációs reagens HEPES, 25–30%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES, 1–5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p>Probe Reagent LAURIL-SZULFÁT, LÍTIUMSÓ 35–40% BOROSTYÁNKÓSAV 10–15% LÍTIUM-HIDROXID, MONOHIDRÁT 10–15%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
	<p>Selection Reagent BÓRSÁV, 1–5% FIGYELMEZTETÉS H315 – Bőrirritáló hatású</p>

	<p>Target Capture Reagent <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>LÍTIUM-HIDROXID, MONOHIDRÁT 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
<p>Továbbá a következők a DTS Systems rendszerekhez</p>	
 	<p>Buffer for Deactivation Fluid <i>NÁTRIUM-HIDROXID 1–5%</i> <i>NÁTRIUM-HIPOKLORIT < 1%</i> FIGYELMEZTETÉS H315 – Bőrirritáló hatású H319 – Súlyos szemirritációt okoz H411 – Mérgező a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
	<p>Aptima Oil <i>POLIDIMETILSZILOXÁN 100%</i> FIGYELMEZTETÉS H315 – Bőrirritáló hatású H319 – Súlyos szemirritációt okoz</p>

Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő reagensek 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten (hűtve) tárolva stabilak:
- Aptima Amplification Reagent CT
 - Aptima Enzyme Reagent
 - Aptima Probe Reagent CT
 - Aptima Target Capture Reagent B
 - Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC
 - Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT
- B. A következő reagensek 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva stabilak:
- Aptima Amplification Reconstitution Solution CT
 - Aptima Enzyme Reconstitution Solution
 - Aptima Probe Reconstitution Solution CT
 - Aptima Selection Reagent
- C. A következő reagensek 15 °C és 30 °C között (szobahőmérsékleten) tárolva stabilak:
- Aptima Target Capture Reagent CT
 - Aptima Wash Solution
 - Aptima Buffer for Deactivation Fluid
 - Aptima Oil Reagent
- D. A Working Target Capture Reagent CT (wTCR CT) 15 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.

- E. Az enzimreagens, az amplifikációs reagens CT és a próbareagens CT az elkészítést követően 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 60 napig stabil.
- F. A fel nem használt feloldott reagenseket és wTCR CT-t 60 nap vagy a törzstétel lejáratí dátuma után dobja ki, attól függően, hogy melyik következik be előbb.
- G. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- H. A Tigris DTS rendszer fedélzetén tárolt 100 teszthez alkalmas palackokból származó reagensek a készülékben 96 órán át stabilak.
- I. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak.
- J. A próbareagens CT és a feloldott próbareagens CT fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók.
- K. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15 °C és 30 °C között) történő inkubálással.
- L. **Ne fagyassza le a reagenseket.**

Mintavétel és -tárolás

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

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

A. Mintavételi utasítások:

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

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása:

1. Urogenitális kenetvizsgálati minták:

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le a kenetminta-szállító csőben lévő urogenitális mintákat -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: A vizsgálati minta stabilitásának vizsgálata).

2. Vizelet vizsgálati minták:
 - a. A vizeletmintákat a levétel után 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a levételtől számított 24 órán belül át kell vinni az Aptima vizeletminta-szállító csőbe. Az elsődleges mintavételi tartályban vagy a mintaszállító csőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell a laboratóriumba szállítani. Ott 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a feldolgozott vizeletmintákat a levételtől számított 30 napon belül Aptima CT assay-vel kell tesztelni.
 - b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizeletminta-szállító csőben lévő vizeletmintákat –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: A vizsgálati minta stabilitásának vizsgálatai).
3. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták:
 - a. A CT vizsgálatára szánt PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni Aptima Specimen Transfer csőbe (lásd: A vizsgálati minta stabilitásának vizsgálatai).
 - b. Ha a ThinPrep alikvotkimérési eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep 2000 Operator's Manual* (ThinPrep 2000 Kezelői kézikönyv) című dokumentumot az alikvot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett alikvotból 1 mL-t helyezzen át egy Aptima mintaátviteli csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasításában található utasításoknak megfelelően.
 - c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep 2000 Processor készülékkel történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep 2000 Processor kezelői kézikönyve* és az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt Solution üvegben maradt folyadékból 1,0 mL-t vigyen át az Aptima Specimen Transfer csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasításában foglaltak szerint.
 - d. Miután a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima Specimen Transfer csőbe, a mintát 2 °C és 8 °C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 15 °C és 30 °C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima CT assay-vel. A PreservCyt Solution üvegben maradt folyadékból 1,0 mL-t vigyen át az Aptima mintaátviteli csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasításában foglaltak szerint.

C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után:

1. A vizsgált mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. A vizsgálati minta átviteli csöveket új, átlátszó műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
3. Ha a vizsgált mintákat le kell fagyasztani vagy el kell szállítani, távolítsa el az átszűrhető kupakokat, és helyezzen új, nem átszűrhető vagy átszűrhető kupakokat a vizsgálati mintaszállító csövekre. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. A korábban vizsgált és újra lefedett minták felbontása előtt a vizsgálati mintaszállító csöveket 5 percig 420 RCF (relatív centrifugális erő) mellett kell centrifugálni, hogy az összes folyadék a cső aljára kerüljön. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.**

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

DTS Systems

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

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 teszt (2 doboz) (Kat. sz. 301088)

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

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

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

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

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
AR	Aptima Amplification Reconstitution Solution CT <i>Tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 9,3 mL
ER	Aptima Enzyme Reconstitution Solution <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 3,3 mL
PR	Aptima Probe Reconstitution Solution CT <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 12,4 mL
S	Aptima Selection Reagent <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 31 mL
	Rekonstitúciós feltételek	3
	Fedőfóliák	1 csomag

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

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

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

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

	<u>Kat. sz.</u>
Leader HC+ Luminometer	104747-01
Hologic Target Capture System (TCS)	104555
Inkubátorok és vortex keverők:	
2 Többcsöves vortex keverő	102160G
3 Cirkuláltatott vízfürdő (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 Vízfürdő távtartó	104627
VAGY	
2 SB100 Száraz hőfürdő/Vortex keverő	105524
A vizsgálati mennyiség növekedésével további SB100 fürdőkre lehet szükség.	
Aptima Auto Detect Kit	301048
2 eppendorf Repeater Plus pipettor	MME-02362
2 pipettor, 1000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf pipettor, 20 µL – 200 µL	105726
Ismétlő pipettahegyek, 2,5 mL	21-381-329
Ismétlő pipettahegyek, 5,0 mL	21-381-330
Ismétlő pipettahegyek, 25,0 mL	21-381-115
Hegyek, P1000 Style	105049
speciális átmérőjű hegy, csak a Hologictól szerezhető be	
Pipettahegyek 20 µL – 200 µL	705512 (Fisher)
Tízcsöves egység (TTU)	TU0022
Tízcsöves pipettahegy-kazetta (TTC)	104578
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható	PRD-05110
SysCheck kalibrációs standard	301078
Fehéritőszert, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Standard vizeletgyűjtő tárolók, tartósítószer nélkül	—
Nagy kupakos műanyag tároló	—
Aptima átszűrhető kupakok	105668
Nem átszűrhető tartalék kupakok	103036A

Opcionális anyagok

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

DTS Systems teszteljárás

A. Berendezés előkészítése

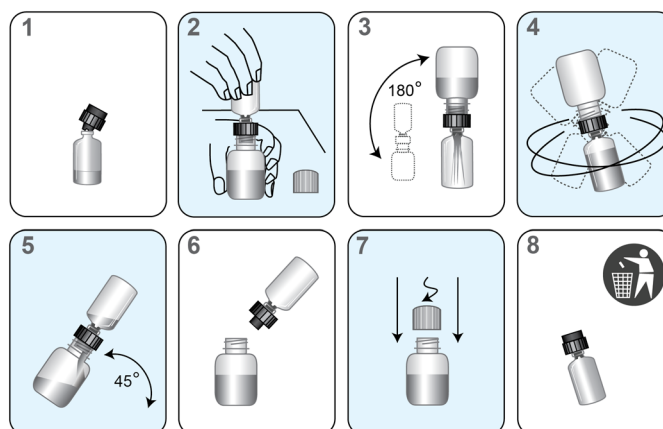
1. Állítson be egy vízfürdőt 62 °C ± 1 °C-ra (a célmolekula-megkötéséhez és a primer hőkezeléséhez), egy második vízfürdőt 42 °C ± 1 °C-ra (az amplifikációhoz) és egy harmadik vízfürdőt 62 °C ± 1 °C-ra (a HPA-hoz). Az SB100™ száraz hőfürdő/vortex használata esetén olvassa el az *SB100 Dry Heat Bath/Vortexer Application Sheet (SB100 Application Sheet)* (SB100 száraz hőfürdő/vortex keverő használati tájékoztató, SB100 Használati tájékoztató).
2. A vizsgálat megkezdése előtt törölje le a munkafelületeket és a pipettorokat 2,5-3,5%-os (0,35 M-0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább egy percig érintkezzen a felületekkel és a pipettorokkal, majd ezt követően öblítse le vízzel. Ne hagyja rászáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Fedje le a vizsgálóasztal felületét, amelyen a vizsgálatot végzik, tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

3. Helyezzen elegendő számú tízes pipettahegy-kazettát a célmolekula-megkötő rendszerbe (TCS). Győződjön meg arról, hogy a TCS mosópalack meg van töltve Aptima Wash Solution oldattal, és a szívócső csatlakoztatva van a vákuumszivattyúhoz. (Lásd a *Target Capture System kezelői kézikönyvét.*)

B. Reagensek feloldása

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

1. Az amplifikációs CT, az enzim- és a próba CT reagens feloldásához egyesítse a liofilizált reagenspalackokat a rekonstitúciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa a megfelelő rekonstitúciós oldatot a liofilizált reagenssel. A címkék színkódolással vannak ellátva, hogy a megfelelő párosítást lehetővé tegyék.
 - b. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
 - c. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatos palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
 - e. Lassan fordítsa fejjel lefelé az összeszerelt palackot és üveget. Hagyja, hogy az oldat a palackból az injekciós üvegbe folyjon (1. ábra, 3. lépés).
 - f. Óvatosan kavargatva keverje meg az oldatot az üvegben az összekeveréséhez. Ügyeljen arra, hogy ne képződjön hab az üveg mozgatása közben (1. ábra, 4. lépés).
 - g. Várja meg, amíg a liofilizált reagens oldódni kezd, majd fordítsa újra fejjel lefelé az összeállított palackot és üveget, 45°-os szögben megdöntve azt a habképződés minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy az összes folyadék visszafolyjon a palackba.
 - h. Távolítsa el a rekonstrukciós feltétet a palackról (1. ábra, 6. lépés).
 - i. Tegye vissza a kupakot a palackra. Jegyezze fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (1. ábra, 7. lépés).
 - j. Dobja ki a rekonstitúciós feltétet és az üveget (1. ábra, 8. lépés).



1. ábra. DTS Systems feloldási folyamat

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

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

3. A Working Target Capture Reagent CT (wTCR CT) elkészítése
 - a. Töltsön át 20 mL TCR CT-t egy megfelelő méretű, erre a célra szolgáló, tiszta, száraz tárolóba.
 - b. Egy mikropipettor segítségével adjon 200 µL TCR-B-t a TCR CT-be.
 - c. Az oldatot alaposan keverje össze az üveg mozgatása közben.
 - d. Címkezza fel a tárolót. Jegyezze fel a kezelő monogramját, az elkészítés dátumát és mindkét tételszámot.

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

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

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

C. Célmolekula-megkötés

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

Állvány beállítása

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. **Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelelő-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy hüvelyi kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt Solution folyékony PAP-mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt átszűrje őket:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.

- c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
- d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

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

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

Célmolekula-megkötés

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

11. Fedje le a TTU-kat fedőfóliákkal, és rázza meg óvatosan kézzel az állványt. **Nem szabad vortexelni.** Inkubálja az állványt 62 °C±1 °C-on vízfürdőben 30 ± 5 percig.
12. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és törölje szárazra a csövek alját nedvszívó anyaggal.
13. Győződjön meg róla, hogy a fedőfóliák stabilan a helyükön vannak. Ha szükséges, cserélje ki őket új fedőfóliákkal, és zárja le szorososan a TTU-kat.
14. Vortexelje az állványt 60 másodpercig a többcsöves vortex keverőn. A részleteket lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz, Vortexelés.* Az állvány vízfürdőből való eltávolítását követő 2 percen belül kezdje meg a vortexelést.

15. A fedőfóliák eltávolítása nélkül inkubálja az állványt szobahőmérsékleten 30 ± 5 percig.
16. Helyezze az állványt a TCS mágneses alapzatára 5–10 percre.
17. Töltse be az adagolóállomás szivattyúvezetékét az Aptima Wash Solution adagolórendszer csövén keresztül történő pumpálásával. Pumpáljon annyi folyadékot a rendszerbe, hogy ne legyenek légbuborékok a vezetékben, és hogy mind a tíz fűvőkán egyenletes legyen a folyadékáramlás.
18. Kapcsolja be a vákuumszivattyút, és válassza le a szívórendszer csövét a szívórendszer csöve és a szifon közötti első csatlakozónál. Győződjön meg arról, hogy a vákuummérő megfelel a szívárgásvizsgálati specifikációnak.² A leolvasás 15 másodpercig is eltarthat. Csatlakoztassa újra a szívórendszer csövét, és győződjön meg arról, hogy a vákuummérő megfelel a vákuumszint előírásainak. Hagyja bekapcsolva a vákuumszivattyút mindaddig, amíg az összes célmolekula-megkötési lépés be nem fejeződik, és a szívórendszer csöve száraz nem lesz.
19. Erősen rögzítse a szívórendszer csövét az első hegykészlethez. Szívja le az összes folyadékot úgy, hogy a hegyeket az első TTU-ba engedi, amíg a hegyek rövid időre érintkeznek a csövek aljával. Ne tartsa a hegyeket a csövek aljával érintkezve.
20. Miután a felszívás befejeződött, dobja ki a hegyeket az eredeti TTC-be. Ismétlje meg a szívási lépéseket a fennmaradó TTU-k esetében, minden egyes vizsgálati mintához külön hegyet használva.
21. Helyezze az adagolórendszer csövét minden egyes TTU fölé, és az adagolóállomás szivattyújával adagoljon 1,0 mL Aptima Wash Solution mosóoldatot a TTU minden egyes csövébe.
22. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és vegye le az állványt a TCS mágneses alapzataról. A többcsöves vortex keverőn egyszer vortexelje az állványt. A részleteket lásd: *Megjegyzések az eljáráshoz, Vortexelés*.
23. Helyezze az állványt a TCS mágneses alapzatára 5–10 percre.
24. Az összes folyadékot szívja le a 19.lépés és 20. lépésben leírt módon.
25. Az utolsó felszívás után vegye le az állványt a TCS mágneses alapzataról, és szemrevételezéssel ellenőrizze a csöveket, hogy megbizonyosodjon arról, hogy minden folyadékot leszívott, és minden cső tartalmaz mágneses részecske pelletet. Ha folyadék látható, helyezze vissza az állványt a TCS mágneses alapzatára 2 percre, és ismétlje meg a leszívást az adott TTU esetében ugyanazokkal a hegyekkel, amelyeket korábban az egyes vizsgálati mintákhoz használt.

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

D. Amplifikáció

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

1. Az ismétlő pipettával adjon 75 μ L feloldott amplifikációs reagens CT-t minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek piros színűnek kell lennie.
2. Az ismétlő pipettával adjon 200 μ L olajreagenst minden egyes reakciócsőbe.
3. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és vortexelje őket a többcsöves vortex keverőn.
4. Inkubálja az állványt $62 \text{ }^\circ\text{C} \pm 1 \text{ }^\circ\text{C}$ -os vízfürdőben 10 ± 5 percig.

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

5. Helyezze át az állványt $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -os vízfürdőbe, és inkubálja 5 ± 2 percig.
6. A vízfürdőben lévő állványról óvatosan távolítsa el a fedőfóliát, és az ismétlő pipettorral adjon $25\text{ }\mu\text{L}$ -t a feloldott enzimreagensből minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek narancssárgának kell lennie.
7. Azonnal fedje le a csöveket egy új fedőfóliával, vegye ki az állványt a vízfürdőből, és keverje össze a reakciócsöveket az állvány óvatos kézi rázásával.
8. Inkubálja az állványt $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -os vízfürdőben 60 ± 15 percig.

E. Hibridizációs védelem tesztje (HPA)

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

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

1. Hibridizáció

- a. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és helyezze át a HPA-területre. Az ismétlő pipettorral adjon $100\text{ }\mu\text{L}$ feloldott amplifikációs reagens CT-t minden egyes reakciócsőhöz. Most minden reakcióelegynek sárgának kell lennie.
- b. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, és a többcsöves vortex keverőn vortexelje az állványt.
- c. Inkubálja az állványt $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -on vízfürdőben 20 ± 5 percig.
- d. Vegye ki az állványt a vízfürdőből, és inkubálja szobahőmérsékleten 5 ± 1 percig.

2. Szelekció

- a. Az ismétlő pipettorral adjon $250\text{ }\mu\text{L}$ szelekciós reagenst minden egyes reakciócsőbe. Most minden reakcióelegynek vörös színűnek kell lennie.
- b. Fedje le a csöveket egy fedőfóliával, 10 másodpercig vagy addig, amíg a szín egyenletes nem lesz, és inkubálja a csöveket $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ -os vízfürdőben 10 ± 1 percig.
- c. Vegye ki az állványt a vízfürdőből.

3. Detektálás

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

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

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

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

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

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

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

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

B. Kontroll és vizsgálati minta pipettázása

A reakciócsőbe bemért kontroll vagy vizsgálati minta térfogata $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ legyen. A reakciócsőbe pipettázott mennyiség vizuális ellenőrzése ajánlott a megfelelő térfogatátvitel biztosítása érdekében. A pontos eredményekhez a kontroll és a vizsgálati minta mennyiségének megfelelőnek kell lennie. Ha nem a megfelelő térfogatot pipettázta, pipettázza újra a wTCR CT-t és a kontrollt vagy a mintát egy új reakciócsőbe.

C. Reagensek

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

D. Hőmérséklet

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

E. Idő

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

F. Vortexelés

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

G. Vízfürdők

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

H. Dekontaminálás

1. Felületek és pipettorok

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

2. TCS szívórendszer csöve

- a. Helyezzen egy új TTC-t a TTC-állványba. Kapcsolja be a vákuumszivattyút. Csatlakoztassa a szívórendszer csövét a TTC-ben lévő hegyekhez. Szívja ki a mosóoldat adagolóállomás feltöltőkádjában maradt mosóoldatot. (Vigye el az adagolórendszer csövét az útból.)
- b. Öntsön legalább 100 mL 0,5–0,7%-os (0,07–0,1 M), vagy ha megfelelőbb, 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldatot a feltöltőkádba. Szívja le az összes oldatot a szívórendszer csövén keresztül.
- c. Öntsön legalább 100 mL ioncserélt vizet az feltöltőkádba. Szívja ki az összes vizet a szívórendszer csövén keresztül.
- d. Dobja ki a hegyeket az eredeti TTC-be.
- e. A visszaáramlás megakadályozása érdekében hagyja bekapcsolva a vákuumszivattyút, amíg az elosztócsövek ki nem száradnak.
- f. Dekontaminálja a szívórendszer csövének felületét a *TCS egység* című részben leírt módon.

3. TCS hulladéktároló

Amikor a hulladékanyag-palack 25%-ban megtelt vagy hetente egyszer, vegye ki a hulladékanyag-palackot a célmolekula-megkötő rendszerből.

- a. Kapcsolja ki a vákuumszivattyút, és hagyja, hogy a vákuumnyomás kiegyenlítődjön.
- b. Oldja ki a hulladékanyag-palack és a túlfolyópalack, valamint a hulladékanyag-palack és a szívórendszer csöve közötti gyorscsatlakozókat.

- c. Vegye ki a hulladékanyag-palackot a vákuumcsapda burkolatából.
- d. Távolítsa el a kupakot, és óvatosan mérjen be 400 mL 5–7%-os (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit-oldatot a palackba (vagy 1 L-t, ha 10 L-es hulladékanyag-palackot használ).

Megjegyzés: Ezt a gőzök laboratóriumba való bejutásának elkerülése érdekében elszívó fülke alatt is el lehet végezni.

- e. Kupakkal zárja le a hulladékanyag-palackot, és óvatosan keverje össze a tartalmát, amíg teljesen el nem keveredik.
 - f. Hagyja a hulladékanyag-palackot 15 percig állni, majd dobja ki a tartalmát (hulladék).
 - g. Öblítse ki a hulladékanyag-palackot vízzel, ezzel eltávolítva a maradék hulladékot.
 - h. Kupakkal zárja le az üres hulladékanyag-palackot, és helyezze a vákuumcsapdába. Csatlakoztassa a gyorscsatlakozót a TCS egységhez. Óvatosan dobja el mindkét kesztyűt.
4. TCS egység

Törölje át a TCS egység, a szívórendszer csöve és a mosópuffer-kiürítőcsúcsok felületét 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldattal átnedvesített papírtörlővel. A nátrium-hipokloritos lépést egy vizes öblítésnek kell követnie, majd papírtörlővel szárítsa meg teljesen a felületeket.

5. Állványok

Merítse az állványokat 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit-oldatba, ügyelve arra, hogy a nátrium-hipoklorit-oldat ellepje őket. Tartsa az állványokat 10 percig bemeztve. A hosszabb expozíció károsíthatja az állványokat. Öblítse le alaposan vízzel az állványokat, helyezze az állványokat egy tiszta nedvszívó párnára, és hagyja, hogy az állványok teljesen megszáradjanak a levegőn. Az állványok élettartamának meghosszabbítása érdekében hagyja az állványokat függőlegesen száradni, ne fejjel lefelé.

I. Vizsgálat szennyeződése

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

J. A DTS System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

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

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

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

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

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

K. Hibakeresés

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

Tigris DTS System

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

Mellékelt reagensek és anyagok**Aptima Chlamydia trachomatis Assay Kit**

100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. 303091)

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

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

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

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

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

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

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

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

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

	<u>Kat. sz.</u>
Tigris DTS System	105118
Aptima Assay Fluids Kit <i>(Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)</i>	302382
Aptima Auto Detect Kit	301048
Aptima System Fluid Preservative Kit	302380
Hegyek, 1000 µL, filterrel, vezetőképes, folyadékérzékelő, egyszer használatos	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
<i>Nem minden termék érhető el minden régióban. A régiójára vonatkozó információkért forduljon a helyi képviselőhöz.</i>	
Tigris DTS System Run Kit, amely a következőket tartalmazza	301191
<i>Multi-tube Units (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>MTU-Tiplet Waste Bag Kit</i>	<i>900907</i>
<i>MTU Waste Deflectors</i>	<i>900931</i>
<i>MTU Waste Covers</i>	<i>105523</i>
Aptima Specimen Transfer Kit <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Fehérítőszer, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Víz Tigris DTS System rendszerhez <i>specifikációkat lásd a Tigris DTS System Kezelői kézikönyvében</i>	—
Eldobható kesztyűk	—
SysCheck calibration standard	301078
Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
<i>Amplifikációs reagens, enzimoreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
<i>TCR és szelekciós reagens</i>	<i>501604 (100 kupak)</i>

Opcionális anyagok

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

Tigris DTS System teszteljárás

Megjegyzés: A Tigris DTS rendszerre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Tigris DTS rendszer Kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

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

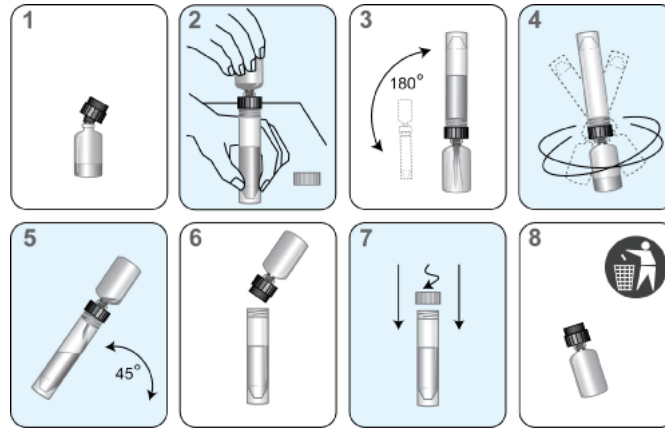
B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

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

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

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

Figyelmeztetés: Reagensek feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Tigris DTS rendszer szintérezékelő funkcióját.



2. ábra. Tigris DTS Systems feloldási folyamat

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

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

C. Előzőleg feloldott reagens előkészítése

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

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

D. Vizsgálati minta kezelése

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

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

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

E. A rendszer előkészítése

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

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

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

B. Hőmérséklet

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

C. Púderes kesztyűk

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

D. A Tigris DTS System laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

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

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

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

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

Panther System

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

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Chlamydia trachomatis Assay Kit, 100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet)
(Kat. sz. 302925)

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

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

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

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

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

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

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

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

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

	<u>Kat. sz.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid és Aptima Oil Reagent)	303014 (1000 teszt)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 teszt)
Multi-tube units (MTUs)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Vagy Panther Run Kit <i>MTU-kat, hulladékgyűjtő zsákokat, hulladéktároló fedeleket, vizsgálati folyadékokat és automatikus érzékelőket tartalmaz</i>	303096 (5000 teszt)
Hegyek, 1000 µL, filterrel, vezetőképes, folyadékérzékelő, egyszer használatos <i>Nem minden termék érhető el minden régióban. A régiójára vonatkozó információkért forduljon a helyi képviselőhöz.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — nyomtatható <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040

Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Fehéritőszert, 5–7% (0,7–1,0 M) nátrium-hipoklorit oldat	—
Eldobható kesztyűk	—
SysCheck calibration standard	301078
Aptima penetrable caps	105668
Replacement non-penetrable caps	103036A
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez	—
<i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
<i>TCR és szelekciós reagens</i>	<i>501604 (100 kupak)</i>

Opcionális anyagok

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

A Panther System teszteljárás

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

A. A munkaterület előkészítése

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

B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

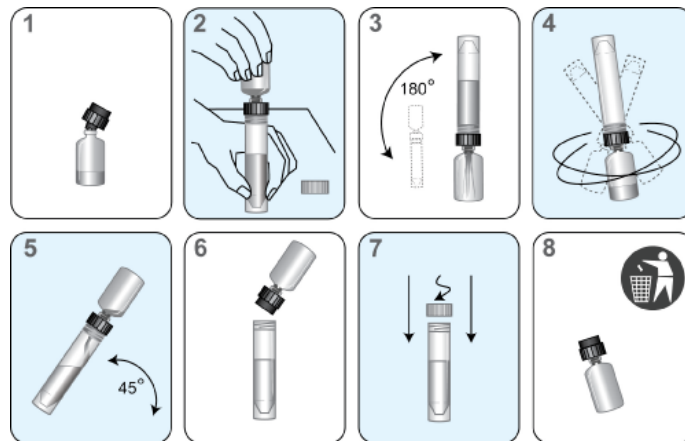
Megjegyzés: A reagensek feloldását a Panther system készüléken történő munka előtt kell elvégezni.

1. A CT amplifikációs, az enzim- és a CT próbareagensek feloldásához egyesítse a liofilizált reagens üvegeket palackokat a rekonstrukciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használt rekonstitúciós feltét csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstrukciós oldat és a reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagens üvegéről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét bevágott végét az üveg nyílásába (3. ábra, 1. lépés).
 - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.

- e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a rekonstitúciós feltét másik végét a palack nyílásába (3. ábra, 2. lépés).
- f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összekapcsolt palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból a porüvegbe (3. ábra, 3. lépés).
- g. Forgatással alaposan keverje össze az oldatot a porüvegben (3. ábra, 4. lépés).
- h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens teljesen feloldódik, majd ismét fordítsa meg a palackokat 45° -os dőlésszöget használva a habképződés minimalizálása érdekében (3. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag palackba.
- i. Vegye le a rekonstitúciós feltétet és a porüveget (3. ábra, 6. lépés).
- j. Helyezze vissza a műanyag palack kupakját. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldás dátumát a címkére (3. ábra, 7. lépés).
- k. Ártalmatlanítsa a használt rekonstitúciós feltétet és porüveget (3. ábra, 8. lépés).

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

Figyelmeztetés: A várt teszteredmények előfeltétele a vizsgálati reagentek megfelelő összekeverése.



3. ábra. Reagensek feloldása – Panther System

2. A Working Target Capture Reagent CT (wTCR CT) elkészítése
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR CT és TCR-B palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenseket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR CT palackot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel az TCR-B palackot és töltsze a palack teljes tartalmát a TCR CT palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - e. Helyezze fel a TCR CT kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
3. A szelektációs reagens előkészítése

- a. Ellenőrizze a reagenspalackján lévő tételszámot, hogy az megegyezik-e a törzstétel vonalkódos lapján szereplő tételszámmal.
- b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

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

C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

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

Figyelmeztetés: Adequate mixing of the reagents is necessary to achieve expected assay results.

D. Vizsgálati minta kezelése

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

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

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

E. A rendszer előkészítése

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

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

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

B. Hőmérséklet

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

C. Púderes kesztyűk

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

D. A Panther rendszer laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

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

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

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.

2. Távolítsa el a mintavevő vattapálcát (kék pálcá zöldre nyomtatással) a csomagolásából, nedvesítse meg a vattapálcát a mintaszállító közeggel (STM), és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépéseket minden egyes területre, ahonnan kenetmintát kell venni.

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

Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

A. A teszt értelmezése

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

A teszt értelmezése	Összes RLU (x1000)
Negatív	0* – < 50
Nem egyértelmű	50 – < 100
Alacsony RLU pozitív ^{1,2,3}	100 – < 5 000
Pozitív ^{1,2}	5 000 – < 12 000
Érvénytelen	0* vagy > 12,000

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

¹ A CDC iránymutatása szerint „megfontolandó a pozitív CT- vagy GC-szűrővizsgálattal rendelkező személyek rutinszerű további vizsgálata, ha a kockázati tényezőkre vonatkozó információk vagy a tényleges felmérések azt jelzik, hogy a prevalencia alacsony, ami alacsonyabb PPV értéket eredményez (pl. < 90%)”. A pozitív szűrővizsgálatot követő további vizsgálatokkal és a betegkezeléssel kapcsolatos részletekért lásd a CDC iránymutatásait (4).

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

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

B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

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

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

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

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

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

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

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

C. Mintaelőkészítés ellenőrzése (opcionális)

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

D. Beteg vizsgálati eredmények

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

a. Kezdeti eredmények

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

b. Újratesztelési eredmények

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

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

Megjegyzések

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

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Nem vizsgálták a kenetminta használat, az öblítés és a mintavételi változók hatását a CT kimutatására.
- C. A nyálka jelenléte az endocervikális vizsgálati mintákban nem befolyásolja a CT kimutatását az Aptima CT assay-vel. A CT-vel fertőzött sejtek begyűjtésének biztosítása érdekében azonban a méhnyak belső csatornájának nyálkahártyájában lévő hengerhámsejtekből kell mintát venni. Ha a felesleges nyálkát nem távolítják el, ezen sejtek mintavétele nem biztosított.
- D. A vizelet-, hüvelykenet- és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták levétele nem helyettesíti a méhnyakvizsgálatot és az endocervikális mintákat a női urogenitális fertőzések diagnosztizálásában. A betegeknél jelen lehet más okokra visszavezethető cervicitis, urethritis, húgyúti fertőzések vagy hüvelyi fertőzések, vagy egyidejűleg több kórokozó okozta fertőzések.
- E. Az Aptima CT assay nem alkalmas szexuális visszaélés gyanújának értékelésére vagy egyéb orvosi-jogi indikációkra. Azoknak a betegeknek, akiknél a hamis pozitív eredménynek káros pszichoszociális hatása lehet, a CDC alternatív technológiát alkalmazó módszerrel történő ismételt vizsgálatot javasol (4).
- F. Az eredmények megbízhatósága a megfelelő mintavételtől függ. Mivel az ehhez a vizsgálathoz használt szállítórendszer nem teszi lehetővé a vizsgálati minta megfelelőségének mikroszkópos értékelését, az orvosok képzése szükséges a megfelelő mintavételi technikákkal kapcsolatban. Lásd a megfelelő Aptima mintavevő készlet használati utasítását.
- G. Az Aptima CT assay a terápia sikertelenségének vagy sikerességének megállapítására nem alkalmas, mivel a megfelelő antimikrobiális terápiát követően a nukleinsav fennmaradhat.
- H. Az Aptima CT assay eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- I. A negatív eredmény nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határérték alatti célértékek.
- J. Az Aptima CT assay kvalitatív eredményeket biztosít. Ebből következően nincs összefüggés a pozitív vizsgálati jelzés erőssége és a mintában jelenlévő mikroorganizmusok száma között.
- K. A hüvelyi kenet, az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet és a vizelet vizsgálati minták klinikai vizsgálataiban esetében a CT kimutatására vonatkozó teljesítmény a magas prevalenciájú populációkon alapul. Az alacsony prevalenciájú populációkban a pozitív eredményeket óvatosan kell értelmezni, azt szem előtt tartva, hogy a hamis pozitív eredmény valószínűsége nagyobb lehet, mint a valódi pozitív.

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

Klinikai vizsgálati eredmények

Az Aptima CT assay teljesítményét két, Észak-Amerikában végzett, multicentrikus klinikai vizsgálatban határozták meg. Az első klinikai vizsgálatban két vizsgálatot végeztek. Először, a klinikai vizsgálati mintákkal végzett vizsgálat megállapította az Aptima CT assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit az orvos által levett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenet vizsgálati minták, a betegek által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták, valamint férfi és női vizelet vizsgálati minták felhasználásával. A második vizsgálatban, az első klinikai teszttel az NCCLS iránymutatásoknak megfelelően végzett Aptima CT assay pontosságát értékelték (17). A második klinikai teszttel az Aptima CT assay érzékenységét, specifitását és prediktív értékeit állapították meg PreservCyt Solution (a ThinPrep 2000 System összetevője) használatával. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat a laboratóriumon belüli pontosság szempontjából is értékelték az Aptima CT assay-vel.

DTS Systems várható értékei**Prevalencia**

A CT prevalenciája az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, a nem, a tünetek jelenléte, a klinika típusa és a vizsgálati módszer. Az 1a. táblázat és 1b. táblázat az Aptima CT assay által meghatározott CT prevalenciájának összefoglalását mutatja be mintatípusonként, a két multicentrikus klinikai vizsgálat esetében, a klinikai vizsgálóhelyek szerint és összesítve.

1a. táblázat: A *C. trachomatis* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima CT assay eredményei alapján meghatározva

Vizsgálóhely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Összesen	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = férfi húgycső kenetminta; MU = férfi vizelet; FS = női endocervikális kenetminta; FU = női vizelet; PVS = beteg által vett hüvelyi kenet; CVS = orvos által vett hüvelyi kenet.

1b. táblázat: A *C. trachomatis* prevalenciája klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve, az Aptima CT assay eredményei alapján meghatározva, PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták használatával

Vizsgálóhely	% (pozitív minták száma/tesztelt minták száma)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Összesen	6,3	(104/1647)

Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokhoz a következő esetekben Észak-Amerika

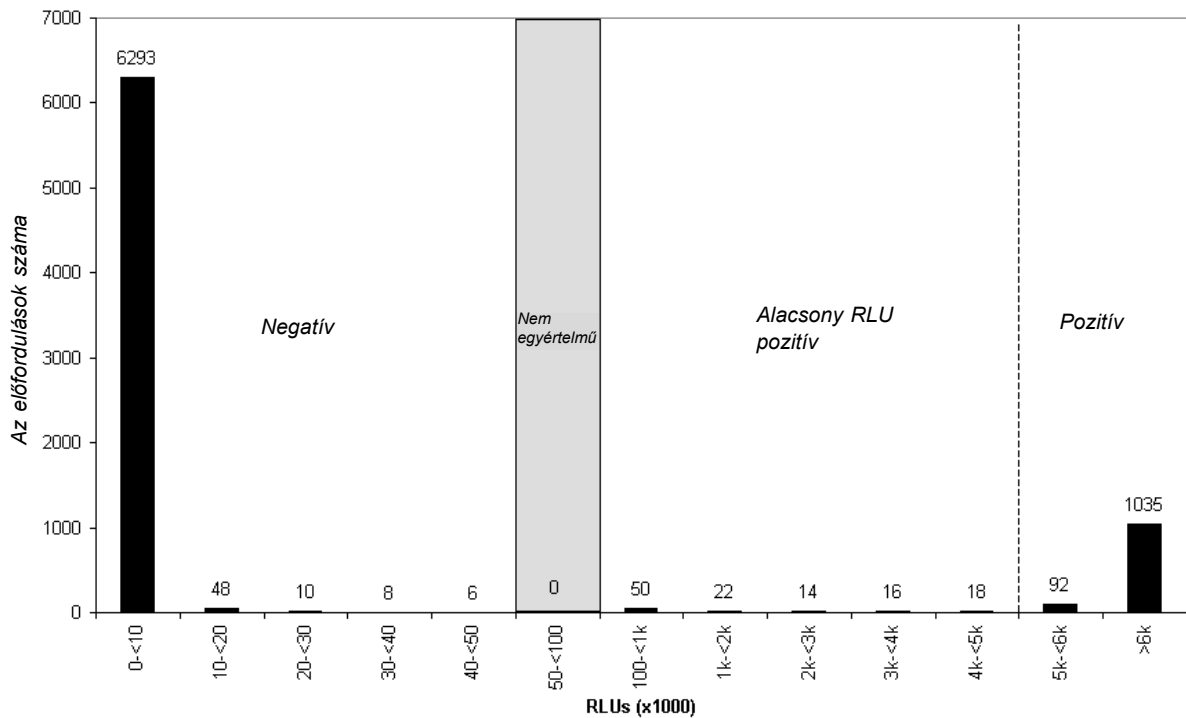
A különböző hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozó becült pozitív és negatív prediktív értékeket (PPV és NPV) az Aptima CT assay használatával a 2. táblázat mutatja. Ezek a számítások a hipotetikus prevalencia arányokon, valamint a betegek fertőzöttségi állapotából becült általános érzékenységen és specificitáson alapulnak három multicentrikus klinikai vizsgálat esetében. A CT általános érzékenysége és specificitása sorrendben 96,7%, illetve 96,8% volt (2. táblázat). Az orvos által vett endocervikális, hüvelyi és férfi húgycső kenetminták, a beteg által levett hüvelyi kenet, valamint a férfi és női vizelet vizsgálati minták tényleges PPV és NPV értéke az egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve, a 6. táblázatban látható. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták tényleges PPV és NPV értékét a 6a. táblázat mutatja be.

2. táblázat: Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozóan

Hipotetikus prevalencia arány (%)	Szenzitivitás (%)	Specificitás (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

Aptima CT assay RLU-eloszlás

A 4. ábra az Aptima CT assay RLU eloszlását mutatja be a klinikai vizsgálatban szereplő összes mintatípusra, kivéve a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat. A 3. táblázat az összes pozitív és az összes negatív eredmény RLU-eloszlását, valamint a hamis pozitív és hamis negatív eredményeket foglalja össze minden egyes mintatípusra vonatkozóan, kivéve a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat, a fertőzött beteg állapotához viszonyítva. Bizonyos mintatípusok esetében az RLU-értékek növekedésével egyre nagyobb arányban fordulnak elő valódi pozitív eredmények.



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

3. táblázat: Aptima CT Assay RLU-eloszlás

	RLU (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Összesen Pozitív eredmények						0	50	22	14	16	18	92	1035
Hamis pozitív eredmények összesen						0	43	17	7	11	10	25	126
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Negatív eredmények összesen	6293	48	10	8	6	0							
Hamis negatív eredmények összesen	31	1	0	1	0	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = orvos által vett hüvelyi kenet; PVS = tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet; FS = női endocervikális kenet; MS = férfi húgycső kenet; FU = női vizelet; MU = férfi vizelet.
Az árnyékolt oszlop a nem egyértelmű zónát jelöli.

DTS Systems klinikai teljesítmény

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

Klinikai vizsgálati minta vizsgálata – endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, hüvelyi kenet és vizelet vizsgálati minták

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

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

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

Az érzékenység és a specificitás kiszámításához összesen 8 406 Aptima CT assay eredményt használtak fel. A CT érzékenységét és specificitását a nem, a minta típusa és a tüneti állapot szerint a 4. táblázat mutatja be. A 6. táblázat az Aptima CT assay érzékenységét, specificitását és prediktív értékeit mutatja be a beteg fertőzöttségi állapotával összehasonlítva, egyes klinikai vizsgálóhelyeken és összesítve. A 7a. táblázat-7d. táblázat a CT-vel fertőzöttnek vagy nem fertőzöttnek minősített tüneteket mutató és tünetmentes alanyok eredményeinek számát összegzi a beteg fertőzött állapot algoritmusa szerint.

A beválasztott 2 787 alany közül 13 olyan alany volt, akiknél a CT betegfertőzöttségi állapota ismeretlen volt. Az alanyokat ismeretlen beteg fertőzött státusszal jelölték, ha olyan eredmények hiányoztak, amelyek megakadályozták a fertőzöttségi állapot végleges meghatározását. Ezen alanyok eredményeit nem vették figyelembe a teljesítményszámításoknál. A multicentrikus klinikai vizsgálatból származó 8452 Aptima CT assay eredményei közül a minták egy kis százaléka (8, 0,09%) eredetileg érvénytelen volt a CT tesztje szempontjából. Az ismételt vizsgálat során nem volt nem egyértelmű vagy érvénytelen eredmény.

4. táblázat: Az Aptima CT assay érzékenysége és specificitása a beteg fertőzöttségi állapotához viszonyítva, tüneti állapot szerint és összesítve

Vizsgálati minta	Tünet Állapot	N	TP	FP	TN	FN	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	
Férfi	Kenet	Tüneteket mutató	576	131	23 ^a	418	4	97,0 (92,6–99,2)	94,8 (92,3–96,7)
		Tünetmentes	745	90	20 ^b	634	1	98,9 (94,0–100)	96,9 (95,3–98,1)
		Összesen	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8 (94,9–99,3)	96,1 (94,7–97,1)
	Vizelet	Tüneteket mutató	576	127	14 ^d	427	8	94,1 (88,7–97,4)	96,8 (94,7–98,3)
		Tünetmentes	746	90	17 ^e	638	1	98,9 (94,0–100)	97,4 (95,9–98,5)
		Összesen	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0 (92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)
Női	Kenet	Tüneteket mutató	807	114	28 ^g	664	1	99,1 (95,3–100)	96,0 (94,2–97,3)
		Tünetmentes	636	59	22 ^h	553	2	96,7 (88,7–99,6)	96,2 (94,3–97,6)
		Összesen	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3 (95,1–99,6)	96,1 (94,8–97,1)
	Vizelet	Tüneteket mutató	809	107	13 ^j	682	7	93,9 (87,8–97,5)	98,1 (96,8–99,0)
		Tünetmentes	639	58	13 ^k	565	3	95,1 (86,3–99,0)	97,8 (96,2–98,8)
		Összesen	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3 (89,7–97,2)	98,0 (97,0–98,7)
Beteg által vett	hüvelyi kenet	Tünetmentes	629	60	25 ^m	543	1	98,4 (91,2–100)	95,6 (93,6–97,1)
Orvos által vett	hüvelyi kenet	Tüneteket mutató	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5 (91,3–99,0)	95,3 (93,4–96,7)
		Tünetmentes	638	60	32 ^o	545	1	98,4 (91,2–99,0)	94,5 (92,3–96,2)
		Összesen	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2 (93,5–99,1)	94,9 (93,5–96,0)

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

Az Aptima Combo 2 assay CT eredményei: pozitív eredmények száma/tesztelt vizsgálati minták száma a: 9/23; b: 14/20; c: 23/43; d: 6/14; e: 6/17; f: 12/31; g: 14/28; h: 11/22; i: 25/50; j: 7/13; k: 5/13; l: 12/26; m: 15/25; n: 17/33; o: 15/32; p: 32/65.

Klinikai vizsgálati minták vizsgálata – PreservCyt Solution folyékony Pap minta

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek a PreservCyt Solution (a ThinPrep 2000 rendszer egyik összetevője) mint a nőgyógyászati minták alternatív közegként való használatának értékelésére a CT Aptima CT assay-vel történő kimutatására. A klinikai vizsgálatban ezerhatszáznegyvenhét (1647) tüneteket mutató és tünetmentes női alanyt értékelték, akik szülészeti-nőgyógyászati, családtervezési, közegészségügyi, női egészségügyi és nemibeteg-gondozó klinikáin jártak. Az 1647 értékelhető alany közül 1288 volt tünetmentes és 359 tüneteket mutató alany. Az alanyokat olyan helyekről választották be, ahol a CT előfordulási gyakorisága 2,8–14,0% tartományban volt.

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

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

Az Aptima CT assay érzékenységét és specificitását a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákban az eredményeknek a beteg fertőzöttségi állapotára vonatkozó algoritmussal való összehasonlításával számították ki. Az algoritmus magában foglalta az Aptima Combo 2 Assay és az Aptima CT assay eredményeit az endocervikális kenet vizsgálati mintákban. A fertőzött beteg állapotának megállapításához mindkét referencia NAAT-nak pozitívnak kellett lennie. A nem fertőzött beteg állapotának megállapításához legalább egy referencia NAAT-nak negatívnak kellett lennie. A 7e. táblázat a két referencia NAAT teszt eredményeinek gyakoriságát foglalja össze.

Az 5a. táblázat. táblázat az Aptima CT assay érzékenységét és specificitását mutatja be a tüneti státusz szerint és összesítve. Az általános érzékenység 95,6% volt (86/90). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében az érzékenység sorrendben 96,7% (29/30), illetve 95,0% (57/60) volt. Az általános specificitás 98,8% volt (1539/1557). A tüneteket mutató és tünetmentes alanyok esetében a specificitás sorrendben 98,8% (325/329), illetve 98,9% (1214/1228) volt.

A 6a. táblázat az Aptima CT assay érzékenységét és specificitását mutatja be a mintavétel helye szerint és összesítve. Az érzékenység 92,9%–100% közötti tartományban volt. A specificitás 96,5%–100% közötti tartományban volt.

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

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

5a. táblázat: Az Aptima CT assay érzékenysége és specifitása a beteg fertőzött állapotához viszonyítva, tüneti státusz szerint és összesítve, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták esetében

Vizsgálati minta	Aptima CT PreservCyt Solution eredmény				Szenzitivitás (%) (95%-os CI)	Specifitás (%) (95%-os CI)	
	+/+	+/-	-/+	-/-			
Tüneteket mutató	Pozitív	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8–99,9)	98,8 (325/329) (96,9–99,7)
	Negatív	1	3	3	319		
	Összesen	30	3	4	322		
Tünetmentes	Pozitív	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1–99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negatív	3	2	11	1201		
	Összesen	60	2	12	1214		
Összesen	Pozitív	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0–98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2–99,3)
	Negatív	4	5	14	1520		
	Összesen	90	5	16	1536		

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

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

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

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 assayben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT assay-ben.

6. táblázat: Az Aptima CT assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve

Vizsgálati minta	Vizsgálóhely	N	TP	FP	TN	FN	Prev % (%)	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
kenet	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3–100)	92,9 (88,4–96,1)	79,4	99,5
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6–98,7)	94,4 (90,9–96,8)	84,7	98,4
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5–100)	100 (29,2–100)	100	100
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5–100)	97,9 (94,6–99,4)	75,0	100
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9–100)	95,9 (92,6–98,0)	85,5	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	Összesen	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9–99,3)	96,1 (94,7–97,1)	83,7	99,4
Férfi	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3–100)	95,4 (91,5–97,9)	85,7	99,5
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9–99,7)	96,6 (93,7–98,4)	90,4	99,2
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5–100)	100 (29,2–100)	100	100
	4	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5–100)	97,9 (94,6–99,4)	75,0	100
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2–96,2)	96,7 (93,7–98,6)	86,9	97,5
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5–100)	99,5 (97,2–100)	92,3	100
	8	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.	N.a.
	Összesen	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6–98,2)	97,2 (96,0–98,1)	87,5	99,2
kenet	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3–100)	99,0 (96,3–99,9)	94,7	100
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2–100)	87,7 (81,2–92,5)	74,3	100
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4–100)	96,2 (90,5–99,0)	69,2	100
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1–99,9)	95,4 (91,9–97,7)	63,3	99,6
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3–100)	97,3 (93,8–99,1)	72,2	100
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4–100)	96,6 (93,6–98,4)	78,6	100
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4–97,5)	100 (96,1–100)	100	97,9
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2–100)	97,8 (88,2–99,9)	75,0	100
	Összesen	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1–99,6)	96,1 (94,8–97,1)	77,6	99,8
Női	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1–99,9)	97,4 (94,0–99,1)	87,2	99,5
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7–100)	98,6 (95,1–99,8)	96,2	99,3
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4–100)	99,0 (94,8–100)	90,0	100
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3–98,8)	98,4 (95,9–99,6)	81,8	99,2
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6–98,1)	97,8 (94,6–99,4)	73,3	98,9
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8–96,6)	96,2 (93,1–98,2)	74,4	98,4
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2–100)	100 (96,1–100)	100	100
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2–100)	100 (92,3–100)	100	100
	Összesen	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7–97,2)	98,0 (97,0–98,7)	86,4	99,2

6. táblázat: Az Aptima CT assay érzékenysége, specificitása és prediktív értékei a beteg fertőzött állapotához viszonyítva klinikai vizsgálóhelyenként és összesítve (folytatás)

Vizsgálati minta	Vizsgálóhely	N	TP	FP	TN	FN	Prev % (%)	Érzékenység (95%-os CI)	Specificitás (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
Beteg által vett hüvelyi kenet	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8–100)	92,9 (82,7–98,0)	77,8	100
	2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3–100)	87,9 (71,8–96,6)	76,5	100
	3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8–100)	95,1 (83,5–99,4)	66,7	100
	4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1–99,6)	97,9 (94,1–99,6)	66,7	99,3
	5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0–100)	97,6 (93,0–99,5)	70,0	100
	6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1–100)	92,5 (83,4–97,5)	61,5	100
	7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8–100)	96,8 (89,0–99,6)	71,4	100
	8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2–100)	95,0 (83,1–99,4)	60,0	100
	Összesen	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2–100)	95,6 (93,6–97,1)	70,6	99,8
Orvos által vett hüvelyi kenet	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3–100)	95,8 (92,0–98,2)	81,8	100
	2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8–99,5)	89,0 (82,8–93,6)	75,8	98,5
	3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4–100)	96,2 (90,4–98,9)	69,2	100
	4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3–98,8)	94,2 (90,5–96,8)	56,3	99,1
	5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3–100)	96,2 (92,4–98,5)	65,0	100
	6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4–100)	94,3 (90,8–96,8)	68,8	100
	7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5–99,7)	100 (96,1–100)	100	98,9
	8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2–100)	97,9 (88,7–99,9)	75,0	100
	Összesen	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5–99,1)	94,9 (93,5–96,0)	72,5	99,6

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

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

Vizsgálóhely	Aptima CT PreservCyt Solution Eredmény	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Érzékenység (%) (95%-os CI)	Specificitás (%) (95%-os CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitív	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8–100)	96,5 (83/86) (90,1–99,3)	82,4	100
	Negatív	0	0	0	83					
	Összesen	14	0	1	85					
2	Pozitív	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8–100)	100 (120/120) (97,0–100)	100	100
	Negatív	0	0	2	118					
	Összesen	4	0	2	118					
3	Pozitív	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6–99,2)	98,6 (438/444) (97,1–99,5)	82,9	99,5
	Negatív	2	0	2	436					
	Összesen	31	0	2	442					
4	Pozitív	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1–100)	98,6 (275/279) (96,4–99,6)	66,7	100
	Negatív	0	3	1	271					
	Összesen	8	3	1	275					
5	Pozitív	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1–99,8)	98,9 (280/283) (96,9–99,8)	81,3	99,6
	Negatív	1	1	4	275					
	Összesen	14	1	4	278					
6	Pozitív	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0–99,9)	99,4 (343/345) (97,9–99,9)	90,0	99,7
	Negatív	1	1	5	337					
	Összesen	19	1	6	338					
Összesen	Pozitív	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0–98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2–99,3)	82,7	99,7
	Negatív	4	5	14	1520					
	Összesen	90	5	16	1536					

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

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

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

-/- = Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima Combo 2 assayben/Negatív endocervikális kenet vizsgálati minta eredmény az Aptima CT assay-ben.

7a. táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött férfiak húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt		Tüneti státusz		Összesen
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Fertőzött	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Fertőzött	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Nem fertőzött	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	0	1	1
Összesen							576	746	1322

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

MS = férfi húgycső kenet; **MU** = férfi vizelet.

7b. táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött nők húgycső kenetmintájának és vizeletének eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt		Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Fertőzött	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Fertőzött	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Fertőzött	+	-	+	-	+	N.a.	1	0	1
Fertőzött	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Fertőzött	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	N.a.	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	-	2	3	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	N.a.	1	1	2
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	N.a.	-	5	4	9
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Nem fertőzött	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Összesen							812	640	1452

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet. **Tüneteket mutató** = Tüneteket mutató; **Tünetmentes** = Tünetmentes

7c. táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegek által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT teszt	Összesen
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Fertőzött	+	+	+	+	+	44
Fertőzött	+	+	+	-	+	5
Fertőzött	+	+	-	+	+	3
Fertőzött	+	-	+	+	+	3
Fertőzött	-	+	+	+	+	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	4
Fertőzött	-	+	-	+	-	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	4
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	3
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	2
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	5
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	10
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	15
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	500
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	9
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	2
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	N.a.	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	8
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	+	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	3
Összesen						640

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet; **PVS** = tünetmentes beteg által vett hüvelyi kenet.

7d. táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegektől az orvos által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Vizsgálat	Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Fertőzött	+	+	+	+	+	76	44	120
Fertőzött	+	+	+	+	-	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	+	+	2	0	2
Fertőzött	+	+	+	+	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	8	5	13
Fertőzött	+	+	+	-	-	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	+	=	+	1	0	1
Fertőzött	+	+	-	+	+	9	3	12
Fertőzött	+	-	+	+	+	5	3	8
Fertőzött	+	-	+	-	+	7	0	7
Fertőzött	-	+	+	+	+	0	1	1
Fertőzött	-	+	-	+	+	1	4	5
Fertőzött	-	+	-	+	-	1	0	1
Fertőzött	-	+	-	+	-	0	1	1
Nem fertőzött	+	+	-	-	+	1	2	3
Nem fertőzött	+	+	-	N.a.	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	3	4	7
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	2	2	4
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	5	3	8
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	1	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	+	5	2	7
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	0	2	2
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	1	2	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	4	5	9
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	6	10	16
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	16	15	31
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	614	500	1114
Nem fertőzött	-	-	-	-	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	13	9	22
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	2	2	4
Nem fertőzött	-	-	-	N.a.	-	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	+	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	=	-	12	8	20
Nem fertőzött	-	-	-	=	N.a.	0	1	1
Nem fertőzött	-	-	=	-	-	1	1	2
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	-	0	1	1

7d. táblázat: *C. trachomatis*-szal fertőzött vagy nem fertőzött tünetmentes betegektől az orvos által vett hüvelyi kenetminták eredményei a beteg fertőzöttségi állapota szerint (folytatás)

Beteg fertőzöttségi állapota	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima CT Vizsgálat	Tüneti státusz		Összesen
	FS	FU	FS	FU	CVS	Tüneteket mutató	Tünetmentes	
Nem fertőzött	-	N.a.	-	-	N.a.	1	0	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	0	1	1
Nem fertőzött	N.a.	-	-	-	-	5	3	8
Nem fertőzött	=	-	-	-	-	2	0	2
Összesen						812	640	1452

N/A = Nem vettek vizsgálati mintát, vagy az nem állt rendelkezésre a vizsgálathoz. Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat után nem egyértelmű vagy határozatlan eredményt jelzi.

FS = női endocervikális kenet; **FU** = női vizelet; **CVS** = orvos által vett hüvelyi kenet. **Tüneteket mutató** = Tüneteket mutató; **Tünetmentes** = Tünetmentes

7e. táblázat: Fertőzött állapotú betegektől származó PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták klinikai vizsgálati eredményei *C. trachomatis*-ra

Beteg fertőzöttségi állapota	Endocervikális kenet		Tüneti státusz	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima CT teszt	Tüneteket mutató	Tünetmentes
Fertőzött	Pozitív	Pozitív	30	60
Nem fertőzött	Negatív	Negatív	322	1214
Nem fertőzött	Negatív	Pozitív	4	12
Nem fertőzött	Pozitív	Negatív	3	2
Összesen			359	1288

Az Aptima Controls RLU-eloszlása

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

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

Kontroll	Statisztikák	RLU (x1000)	
		Kenet és vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta klinikai vizsgálata
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	N	198	209
	Átlag	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75. percentilis	1	1
	Medián	0	1
	25. percentilis	0	1
	Minimum	0	0
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	N	198	209
	Átlag	7007	6593
	SD	776	709
	Maximum	8884	10383
	75. percentilis	7440	7025
	Medián	7066	6661
	25. percentilis	6621	6205
	Minimum	988	4419

Pontossági vizsgálat

Az Aptima CT assay pontosságát (azaz a reprodukálhatóságot) két külső klinikai vizsgálohelyen és a Hologicnál értékelték. Az Aptima CT assay pontosságát három Aptima CT assay kit tétellel, három vizsgálohelyen, hat kezelővel és 108 Aptima CT assay futtatása során értékelték. Mindhárom vizsgálohelyen két kezelő összesen hat Aptima CT assay munkafolyamatot végzett készlettételenként, összesen 36 futtatást készlettételenként. Minden egyes munkafolyamat egy 12 tagú pontossági panelből állt, amely 0–2 000 fg/vizsgálat CT rRNS-t tartalmazott. A reprodukálhatóságot olyan kenetminta szállító közeggel határozták meg, amelyhez rRNS-t adtak hozzá. A cél mikroorganizmust tartalmazó kenet és vizelet vizsgálati minták tesztelésekor a reprodukálhatóságot nem határozták meg. A 9. táblázat a pontosságra vonatkozó RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV) és a várt eredményekkel való százalékos egyezés tekintetében, a vizsgálohelyek közötti, a tételek közötti, a kezelők közötti, a munkafolyamatok közötti és a munkafolyamatokon belüli variabilitás kiszámításához.

9. táblázat: Aptima CT Assay pontossági adatok egy 12 tagú pontossági panel segítségével, amely 0–2000 fg/vizsgálat CT rRNS-t tartalmaz.

Koncentráció	N	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Munkafolyamaton belüli		Vizsgálóhelyek közötti		Tételek közötti		Kezelők közötti		Munkafolyamatok közötti	
				SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	0,7	100	0,7	N.a.	0,5	N.a.	0,3	N.a.	0,4	N.a.	0	N.a.
Alacsony (12 fg/mL)	216	7143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Neg (250 fg/mL)	108	7084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Közepes (2 500 fg/mL)	108	6991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Magas (5 000 - 5 135 fg/mL)	324	7133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SD = szórás; CV(%) = százalékos variációs koefficiens; %-os egyezés = Százalékos egyezés.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára (17) van beállítva. **N/A** = nem alkalmazható negatív analit esetén.

A PreservCyt vizsgálati minta laboratóriumon belüli pontosságát az Aptima CT assay-vel úgy határozták meg, hogy a PreservCyt üvegekhez üvegenként 20 CT IFU-t (reakciónként 0,1 IFU) és üvegenként 100 CT IFU-t (reakciónként 0,5 IFU) adtak hozzá. Pozitív és negatív kontrollként 1000 CT IFU-t tartalmazó üvegeket (5 IFU reakciónként) és a nem adalékolt PreservCyt üvegeket vizsgálták. Tíz, az egyes IFU-szintekkel adalékolt és tíz, nem adalékolt üveget osztottak szét két kezelő között. A kezelők vortexelték az üvegeket, majd üvegenként 14 alikvotot (egyenként 1,0 mL) vittek át 14 Aptima Transfer Tubes csőbe az Aptima Specimen Transfer Kit használati utasítás szerint. A kezelők a minták titereit nem ismerték. Az így kapott Pap-STM minták mindegyikét egyszer tesztelték az Aptima CT assay-vel. Öt napon keresztül összesen öt munkafolyamatot végeztek, így minden egyes IFU-szinten 140 eredményt kaptak. Az eredményeket a 10. táblázat foglalja össze.

10. táblázat: Aptima CT Assay laboratóriumon belüli pontossági adatok a PreservCyt-re vonatkozóan egy 4 tagú pontossági panel alkalmazásával, amely 0–1000 IFU/20 mL CT sejtet tartalmaz

Paneltag	IFU/20 mL PreservCyt	IFU/rxn	n	Egyezett	% -os egyezés	Átlagos RLU (x1000)	Kezelőn belüli		Napok közötti		Kezelők közötti		Összesen	
							SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
A	20	0,1	140	140	100	6501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6337,7	1054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1417,6	22,4
C	1000	5	140	140	100	6521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	N.a.	0	N.a.	0,4	N.a.	0,9	N.a.

* a nem egybehangzó eredmények egy negatív és 1 nem egyértelmű eredményt mutattak.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára (17) van beállítva. **N/A** = nem alkalmazható negatív paneltagok esetében. Kezelő = Munkafolyamat. A nem egybehangzó eredményekkel rendelkező mintákat bevonták a jelvariabilitási elemzésbe.

DTS Systems analitikai teljesítmény

A Tigris DTS rendszer specifikus analitikai teljesítményt lásd: *A Tigris DTS System analitikai teljesítménye*, a *Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése* rész után.

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

Analitikai érzékenység

A *C. trachomatis* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) a CT mikroorganizmus sejtenyésztésben és az Aptima CT assay-ben kapott hígításainak közvetlen összehasonlításával határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére vonatkozó állítás mind a 15 CT szerovariáns (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 és L3) esetében vizsgálatonként egy zárványképző egység (Inclusion-Forming Unit, IFU) (7,25 IFU/kenet, 5 IFU/mL vizelet és 9,75 IFU/mL PreservCyt Solution folyékony Pap). Az egy IFU/vizsgálatnál kisebb hígítások azonban minden szerovariáns esetében pozitívnak bizonyultak.

Analitikai specificitás

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

11. táblázat: Analitikai specificitás

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

Zavaró anyagok

A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá a kenetmintákhoz, a PreservCyt Solution folyékony Pap és/vagy a vizelet vizsgálati mintákhoz: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták (1×10^6 sejt/mL). A következő zavaró anyagokat egyenként adták hozzá vizelet vizsgálati mintákhoz: 30% vér, vizelet analitok, fehérje, glükóz, ketonok, bilirubin, nitrát, urobilinogén, pH 4 (savas), pH 9 (lúgos), leukociták (1×10^6 sejt/mL), sejttörmelék, vitaminok, ásványi anyagok, paracetamol, aszpirin és ibuprofén. Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték CT hiányában és jelenlétében, 1 sejt/vizsgálat (5 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékkel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást. Az Aptima CT assay-ben nem figyeltek meg amplifikáció gátlókat.

Visszanyerés

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, és *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 sejt/vizsgálat) baktériumokat adtak hozzá körülbelül egy CT IFU (5 fg) rRNS-ekvivalensét tartalmazó mintákhoz. Ezek az adalékok nem befolyásolták a CT rRNS amplifikációját és kimutatását az Aptima CT assay segítségével.

A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai

A. Kenetvizsgálati minták

Az endocervikális, húgycső- és hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített mintákhoz CT-t adtak hozzá reakciónként 1 IFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat -70°C -on, -20°C -on, 4°C -on és 30°C -on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 77. és 117. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re pozitív volt.

B. Vizeletvizsgálati minták

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat 10 női és 10 férfi negatív vizeletmintából határozták meg. A vizeletmintákhoz reakciónként 10 IFU végkoncentrációban adtak hozzá CT-t. Két adalékolt vizeletminta-készletet tároltak 4°C -on és 30°C -on a vizeletszállító közegbe (UTM) való átvitel előtt. A két UTM-mintakészletet ezután 4°C -on és 30°C -on tartották, és három ismétlésben vizsgálták a 0., 1., 5., 20. és 35. napon. A 35. napon minden minta megfelelt az előre meghatározott elfogadási kritériumoknak.

C. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták

A PreservCyt Solution folyékony Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat negatív feldolgozott és feldolgozatlan folyékony Pap mintákkal határozták meg. A feldolgozatlan minták esetében a PreservCyt Solution mintákból négy készletet vizsgáltak a PreservCyt Solution üvegekben történő tárolás után. Minden egyes vizsgálati minta készlethez vizsgálatonként 1–10 IFU CT-t adtak, a mintákat 2°C -on, 10°C -on és 30°C -on tartották, majd a kiindulásakor, valamint az 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. és 36. napon vizsgálták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a CT-re.

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

A hosszabb tárolási körülményeket alátámasztó adatokat a fagyponthoz alatti hőmérsékleten vizsgált negatív feldolgozott PreservCyt Solution minták négy készletéből határozták meg. Minden egyes készlethez vizsgálatonként 1-10 IFU CT-t adtak hozzá, majd a kiinduláskor vizsgálták azokat. Minden egyes készletet először 14 napra 30 °C-ra helyeztek, majd 106 napon keresztül -20 °C-on vagy -70 °C-on tárolták. Minden alkalommal és hőmérsékleten valamennyi adalékolt minta pozitív volt a CT-re.

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

A mintaszállító közegben lévő endocervikális kenet, húgycsőkenet, hüvelyi kenet, női vizelet, férfi vizelet és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákhoz javasolt fagyasztva tárolási feltételek: -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékleten legfeljebb 12 hónapig. Mintatípusonként 90 negatív minta felhasználásával határozták meg az alátámasztó adatokat. Ezek közül 30 mintához reakciónként 1,0 IFU CT-t adtak hozzá; 30 mintához reakciónként 0,1 IFU CT-t adtak hozzá; 30 mintához nem adtak hozzá CT-t. A mintaszállító közegben lévő mintákat a levételtől számított 7 napon belül lefagyasztva tárolták, és a 200. és 400. napon tesztelték. A vizsgálati minták megfeleltek a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritériumának.

Tigris DTS System klinikai vizsgálati minta egyezése

Tigris DTS System egyezés

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

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

A nyolc, földrajzilag eltérő, alacsony vagy magas CT-prevalenciájú helyszínről származó, nemibeteg-gondozó, családtervezési és szülészeti-nőgyógyászati klinikán járt női és férfi alanyok endocervikális kenet, férfi húgycső kenet, női és férfi vizelet, hüvelyi kenet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat adtak. A vizsgálati mintákat közvetlenül a Hologic-nak továbbították vizsgálatra, míg a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat 2 citopatológiai laboratóriumban dolgozták fel a továbbítás előtt. A Hologic-nál az endocervikális kenet, a férfi húgycső kenet, a női és férfi vizelet vizsgálati mintákat először a Tigris DTS rendszeren szűrték meg az Aptima Combo 2 Assay-vel, a hüvelyi kenet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat pedig a DTS rendszereken szűrték az Aptima Combo 2 Assay-vel. Azokat a vizsgálati mintákat, amelyek eredménye véglegesen érvénytelennek vagy nem egyértelműnek bizonyult, nem választották ki az Aptima CT klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálatba.

Az Aptima Combo 2 Assay CT vizsgálatnál pozitív és negatív eredményű kétszázöt női kenetmintát (87 endocervikális és 118 hüvelyi), 120 férfi húgycső kenetet, 98 női vizeletet, 115 férfi vizeletet és 116 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintát választottak ki az Aptima CT assay-nek a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszer közötti összehasonlító teszteléséhez. Az eredetileg érvénytelen vagy nem egyértelmű eredményt adó mintákat ugyanazon a rendszeren vizsgálták újra, amelyen az eredeti eredményt kapták. Egy női vizelet vizsgálati mintánál a DTS rendszer kezdeti eredménye nem volt egyértelmű; az ismételt vizsgálat során a végleges eredmény érvényes volt. Egy férfi vizelet vizsgálati mintánál a Tigris DTS rendszer kezdeti eredménye nem volt érvényes; az ismételt vizsgálat során a végleges eredmény érvényes volt. Egy női vizelet vizsgálati minta kezdeti eredménye a Tigris DTS rendszerrel nem egyértelmű volt; ezt a mintát újvizsgálták, azonban a vizsgálati minta lejárt, így a végső eredmény nem egyértelmű volt.

A 12. táblázat a pozitív, negatív és összesített egyezéseket mutatja be az összes párosított eredményre vonatkozóan minden egyes mintatípus esetében tüneti státusz szerint. A vizsgálati minták viszonylag kiegyensúlyozatlanok a tüneteket mutató és tünetmentes státusz tekintetében, de a tüneteket mutató alanyoknál a női kenetek (kombinált endocervikális és hüvelyi kenetek) esetében 98,5% (131/133), a férfi húgycső kenetek esetében 100% (60/60), a női vizelet vizsgálati minták esetében 98,2% (55/56), a férfi vizelet vizsgálati minták esetében 100% (60/60), a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében pedig 100% (81/81) volt az egyezés. A tünetmentes alanyoknál az általános egyezés 100%-os volt 72 női kenet, 60 férfi húgycső kenet, 42 női vizelet, 55 férfi vizelet vizsgálati minta és 35 PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta esetében. Az „Összes” (tüneteket mutató és tünetmentes) alany esetében az általános egyezés 99,0% (203/205) volt a női kenetknél (kombinált endocervikális és hüvelyi kenet), 100% (120/120) a férfi húgycső kenetnél, 99,0% (97/98) a női vizeletnél, 100% (115/115) a férfi vizeletnél és 100% (116/116) a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintáknál. A tünetmentes alanyoktól származó viszonylag kisebb vizsgálati mintaszám miatt lehetséges,

hogyan ezek az eredmények nem általánosíthatók a tünetmentes alanyoktól származó vizsgálati mintákon végzett Aptima CT-Tigris rendszer vizsgálatra.

A DTS Systems rendszereken végzett vizsgálatok alapján az Aptima CT assay-re vonatkozó érzékenységi és specifitási becsléseket lásd: 4. táblázat és a 5a. táblázat. Az Aptima CT assay érzékenysége és specifitása a Tigris DTS rendszer használata esetén várhatóan hasonló lesz, tekintettel az egyezési eredményekre.

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

Tünet	Vizsgálati minta	Nem	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitív %-os egyezés (95%-os CI)	Negatív %-os egyezés (95%-os CI)	Általános %-os egyezés (95%-os CI)
Tüneteket mutató	kenet	Női*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6–100)	98,6 (92,2–100)	98,5 (94,7–99,8)
		Férfi	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
	Vizelet	Női	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4–100)	95,7 (78,1–99,9)	98,2 (90,4–100)
		Férfi	60	41	0	0	19	100 (91,4–100)	100 (82,4–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt	Női	81	39	0	0	42	100 (91,0–100)	100 (91,6–100)	100 (95,5–100)
	Tünetmentes	kenet	Női*	72	41	0	0	31	100 (91,4–100)	100 (88,8–100)
Férfi			60	23	0	0	37	100 (85,2–100)	100 (90,5–100)	100 (94,0–100)
Vizelet		Női	42	23	0	0	19	100 (85,2–100)	100 (82,4–100)	100 (91,6–100)
		Férfi	55	20	0	0	35	100 (83,2–100)	100 (90,0–100)	100 (93,5–100)
PreservCyt		Női	35	25	0	0	10	100 (86,3–100)	100 (69,2–100)	100 (90,0–100)
Az összes		kenet	Női*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8–100)	99,0 (94,6–100)
	Férfi		120	65	0	0	55	100 (94,5–100)	100 (93,5–100)	100 (97,0–100)
	Vizelet	Női	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6–100)	97,6 (87,4–99,9)	99,0 (94,4–100)
		Férfi	115	61	0	0	54	100 (94,1–100)	100 (93,4–100)	100 (96,8–100)
	PreservCyt	Női	116	64	0	0	52	100 (94,4–100)	100 (93,2–100)	100 (96,9–100)

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

*Endocervikális és hüvelyi kenetminták együtt.

¹A Tigris DTS rendszerben a minta végleges eredménye nem egyértelmű volt.

Pontossági vizsgálat

A Tigris DTS rendszeren végzett Aptima CT assay teljesítményének variabilitására gyakorolt hatást több tényező esetében, 12 tagú STD reprodukálhatósági panelek segítségével értékelték. A paneltagok 0-5000 fg CT rRNS-t tartalmaztak vizsgálatonként. A paneltagok között volt olyan CT-koncentrációjú, amely az analitikai érzékenységi követelménynek megfelelő 5 fg CT rRNS/vizsgálat értéken volt.

A paneleket egy külső vizsgálóhelyen és a Hologic-nál tesztelték két Aptima CT assay reagenstétel felhasználásával. A Hologic-nál két kezelő egyenként három érvényes munkalistát végzett el reagenstételenként két Tigris DTS rendszeren. A külső vizsgálóhelyen két kezelő, reagenstételenként három érvényes munkalistát végzett el egy-egy Tigris DTS rendszeren. Az egyik munkalista munkafolyamat-ellenőrzésekből és hat 12 tagú panelből állt.

A reprodukálhatóságot úgy határozták meg, hogy kiszámították a végső vizsgálati eredmények és a várt eredmény közötti egyezést minden egyes paneltag esetében. A reprodukálhatóságot a jel szórásának és variációs koefficiensének (CV) kiszámításával is értékelték a vizsgálóhelyek, a kezelők, a tételek és a munkalisták tekintetében. A CT-negatív paneltagok esetében a CV-eket nem számolták ki, mivel a jelértékek alacsonyok, és elméletileg nullával egyenlők lehetnek. A 13. táblázat a reprodukálhatósági eredményeket mutatja be. A Tigris DTS rendszerrel végzett Aptima CT assay minden eredménye megfelelt a várt eredményeknek. A CV-értékek legfeljebb 3,4%-osak voltak. Ezek az adatok az Aptima CT assay kiváló reprodukálhatóságára utalnak a Tigris DTS rendszer használatával.

13. táblázat: A Tigris DTS Systems pontossági adatai

Konc. (fg rRNS/ vizsgálat)	n	Átlag RLU (x1000)	% -os egyezés	Vizsgálóhelyek közötti		Kezelők közötti		Tételek közötti		Munkalisták közötti		Munkalistán belüli	
				SD ¹ (x1000)	CV ¹ (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD ¹ (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	863	2,9	100	1,4	N.a.	0,3	N.a.	0,0	N.a.	0,2	N.a.	2,2	N.a.
5	432	7041	100	32,0	0,5	217	3,1	63,7	0,9	174	2,5	206	2,9
50	433 ²	7090	100	0,0	0,0	224	3,2	93,1	1,3	168	2,4	189	2,7
500	431 ³	7130	100	0,0	0,0	240	3,4	96,9	1,4	164	2,3	217	3,0
5 000	432	7152	100	0,0	0,0	208	2,9	85,7	1,2	179	2,5	211	3,0

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

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

² Egy munkalista tartalmazott 1 további ismétlést egy paneltagnál 50 fg rRNS/vizsgálat mennyiséggel.

³ Egy munkalistából hiányzott egy 500 fg rRNS-t tartalmazó paneltag 1 ismétlése.

A Tigris DTS System analitikai teljesítménye

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

Analitikai érzékenységi egyenértékűségi vizsgálat

Az endocervikális kenet készlet, a hüvelyi vizsgálati minta készlet, a vizelet vizsgálati mintakészlet és a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintakészlet érzékenységi paneljeit vizsgálatonként 1 IFU (7,25 IFU/kenet és 5 IFU/mL vizelet) CT rRNS-egyenértékkel hozták létre, és 60 ismétléssel tesztelték a Tigris DTS rendszeren. A Tigris DTS rendszer százalékos pozitivitása (95% CI) az endocervikális kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a hüvelyi kenet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a vizelet vizsgálati minta esetében 100% (95,1 – 100), a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta esetében pedig 100% (95,1 – 100) volt.

CT rRNS adalékolt klinikai panel vizsgálat

A CT rRNS-sel adalékolt klinikai panel vizsgálat a két rendszer (Tigris DTS rendszer és DTS rendszer) közötti egyezést értékelte hat, a Hologic által készített, 0-5000 fg rRNS/vizsgálat CT-vel adalékolt CT klinikai panel felhasználásával. A CT klinikai panelek olyan endocervikális kenet, hüvelyi kenet, húgycső kenet, férfi vizelet, női vizelet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákból készültek, amelyek a Hologic-nál végzett vizsgálat során a DTS rendszereken negatív Aptima CT eredményeket mutattak. A negatív vizsgálati mintákat mintatípusonként egyesítették, CT rRNS-sel adalékoltak vagy nem adalékoltak, és több ismétlésben alikvotokat mértek ki minden egyes paneltagból. A 6 panel minden egyes tagjának különböző rRNS-szintekkel adalékolt ismétléseit kombinálták, és így hozták létre minden egyes mintatípushoz egy-egy klinikai panelt. Minden panel összesen 132 ismétlést tartalmazott.

A 14. táblázat az rRNS egyes szintjeinek százalékos egyezését mutatja az endocervikális kenet, a hüvelyi kenet, a húgycső kenet, a férfi vizelet, a női vizelet és a PreservCyt folyékony Pap panelek esetében a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszer várható CT-eredményeivel. A CT koncentráció tartománya <1 log és >3 log 5 fg rRNS/vizsgálat között volt. A 14. táblázatban Tigris DTS és a DTS rendszerek közötti klinikai panelvizsgálat általános százalékos egyezését is bemutatjuk.

14. táblázat: CT rRNS adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Vizsgálati minta	Paneltag	Koncentráció (fg rRNS/vizsgálat)	Ismétlések	Tigris %-os egyezés	DTS %-os egyezés	A Tigris és a DTS közötti általános %-os egyezés (95%-os CI)
Endocervikális	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	
kenet	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Hüvelyi Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	
Húgycső	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	
Vizelet	Nincs célmolekula	0	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Férfi Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	
Női	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	
PreservCyt folyékony Pap	Nincs célmolekula	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Nagyon alacsony	0,5	30	100	100	
	Alacsony	5	30	100	100	
	Közepes	50	30	100	100	
	Magas	5 000	30	100	100	

Analitikai specificitás egyenértékűségi vizsgálat

Egy nukleinsav-amplifikációs vizsgálat esetében az egyes organizmusokra vonatkozó analitikai specificitást nagyrészt a vizsgálat kémiai jellemzői (pl. oligonukleotid-szekvenciák) határozzák meg, nem a platform. Mivel az Aptima CT assay reagensek azonosak a Tigris DTS rendszer és a DTS rendszer között, a Tigris DTS rendszer analitikai specificitási kísérleteit úgy tervezték, hogy a legnagyobb kihívást jelentő tenyésztett izolátumokra összpontosítsanak. Ezek közé a szervezetek közé tartoztak azok is, amelyekről ismert, hogy más amplifikációs vizsgálatokban keresztreakciót mutatnak. Huszonnégy (24) tenyésztett izolátumot választottak ki a 11. táblázatban szereplő mikroorganizmus panelből, beleértve 3 olyan mikroorganizmust, amelyek a legközelebbi rokonságban állnak a CT-vel. A Tigris DTS rendszerben valamennyi vizsgált mikroorganizmus negatív eredményt mutatott.

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

A teljes vért (amely az urogenitális mintákban gyakran megtalálható anyag, és amelyről ismert, hogy zavar egyes amplifikációs vizsgálatokat) használták annak megállapítására, hogy a Tigris DTS rendszer hasonló mértékben tolerálja a potenciálisan zavaró anyagok jelenlétét, mint a DTS rendszer. Friss vért adtak hozzá klinikai kenet, hüvelyi kenet, vizelet és PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minta készletekhez, majd a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást vizsgálták a CT célmolekula hiányában és jelenlétében egy CT IFU/ vizsgálat (5 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékével. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. A vizsgálati mintákat két Tigris DTS rendszeren vizsgálták. A célnukleinsavat tartalmazó valamennyi minta pozitív volt, amikor 10%-os vérszint mellett vizsgálták a kenet vizsgálati mintákat, a hüvelyi kenet vizsgálati mintákat, a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati mintákat, és 30%-os vérszint mellett a vizelet vizsgálati mintákat. Minden olyan minta, amely nem tartalmazott célmolekulát, CT-re negatív volt. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a vizsgált szinteken a teljes vér valószínűleg nem befolyásolja a Tigris DTS rendszer CT-eredményét.

A Tigris DTS System rendszerre vonatkozó átviteli vizsgálatok

Annak megállapítása érdekében, hogy a Tigris DTS rendszer minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Tigris DTS rendszerrel végeztek egy vizsgálatot, melyben három Tigris DTS rendszerrel teszteltek adalékolt paneleket. A vizsgálatban 20% magas célmolekula tartalmú, 1×10^6 CT rRNS/mL-t tartalmazó mintát használtak, amelyeket véletlenszerűen osztottak el a 80%-ban negatív minták között, amelyek kenetminta szállító közeget tartalmaztak. A tanulmányban 576 magas célmolekula tartalmú és 2 376 negatív mintát vizsgáltak a három Tigris DTS rendszerben. A 15. táblázat azt mutatja, hogy a teljes átviteli arány átlagosan 0,21% volt (5/2364). Összesen 12 negatív mintát jelentettek érvénytelennek, és azokat kizárták a számításból. Külön elemzést végeztek a vizsgálati populáció egy olyan negatív mintákból álló részhalmazán, amelyek közvetlenül a magas célmolekula tartalmú pozitív mintákat követték. A populáció ezen alcsoportjának átviteli aránya átlagosan 0,47% (2/424) volt. Ebben az alcsoportban a hamis pozitív eredmények esetében az átviteli arány 0% és 1,43% között mozgott a három Tigris DTS rendszerben. Ezek az eredmények azt mutatják, hogy a Tigris DTS rendszerben a szennyeződés minimálisra csökkent.

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

Készülék	Érvényes negatív tesztek száma	CT hamis pozitív tesztek száma összesen	CT hamis pozitív tesztek %-os aránya	Konfidenciaintervallumok (95%-os CI)
Tigris 1	789	2 ^a	0,25	0,03–0,91
Tigris 2	783	3 ^b	0,38	0,08–1,12
Tigris 3	792	0 ^c	0,00	0,00–0,38
Minden készülék	2364	5	0,21	0,07–0,49

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

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

^c A Tigris 3-nál nem volt hamis CT pozitív eredmény közvetlenül a magas célmolekula tartalmú panelt követően.

A Panther rendszer analitikai teljesítménye

Adalékolt klinikai panel egyezési vizsgálat

Az egyes negatív vizeletmintákat CT G szerovariánssal adalékolták, ezzel létrehozva egy 120 CT-pozitív vizeletmintából álló panelt. A CT pozitív paneltagokhoz 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL vagy 25 IFU/mL (0,5 fg/vizsgálat, 5 fg/vizsgálat vagy 50 fg/vizsgálat) koncentrációban adták hozzá a mikroorganizmusokat. Ezenkívül 120 CT-negatív vizelet vizsgálati mintát gyűjtöttek. A pozitív és negatív paneleket három Panther és három Tigris DTS rendszeren tesztelték. A Panther rendszer és a Tigris DTS rendszer közötti pozitív százalékos egyezés 100%-os volt, a CT esetében 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A Panther és a Tigris DTS rendszerek közötti negatív százalékos egyezés 100%-os volt, 98,9 alsó 95%-os konfidenciaintervallummal. A vizsgálat eredményeit a 16. táblázat mutatja be.

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

Paneltag	Koncentráció		Ismétlések	Tigris %-os egyezés	Panther %-os egyezés
	IFU/mL	fg/vizsgálat			
Nagyon alacsony pozitív	0,25	0,5	120	100	100
Alacsony pozitív	2,5	5	120	100	100
Közepes pozitív	25	50	120	100	100
Negatív	0	0	360	100	100

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

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

Analitikai érzékenységi vizsgálat

Az Aptima CT assay analitikai érzékenységét három reprezentatív mintamátrixon tesztelték. Ezek a minták vizeletszállító közeggel (UTM), kenetminta szállító közeggel (STM) hígított PreservCyt folyékony Pap oldattal és STM-mel feldolgozott vizeletminták. A CT rRNS-t e három mátrix készleteihez adagolták a következő koncentrációkban: 0,5 fg/vizsgálat, 5 fg/vizsgálat és 50 fg/vizsgálat (0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL vagy 25 IFU/mL rRNS-ekvivalens). Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében. Ezeket a paneleket három Panther rendszeren tesztelték két reagenstétellel, 96 ismétlésben. Kiszámították a várt eredménnyel való pozitív egyezést. A várt eredményekkel való egyezés 100%-os (95% CI 96,2-100%) volt az összes vizeletpanel esetében, 100%-os (95% CI 96,1-100%) az összes PreservCyt folyékony Pap oldat panel esetében, és 100%-os (95% CI 96,0-100%) az összes STM panel esetében. A vizsgálat analitikai érzékenysége 2,5 IFU/mL.

Reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima CT assay pontosságát három Panther rendszeren és két Aptima CT assay készlet tételein értékelték 24 napon keresztül. A paneleket úgy készítették, hogy a CT rRNS-t az STM-hez adalékolták a 1b. táblázatban feltüntetett koncentrációkban. A kezelők naponta két munkafolyamatot végeztek minden egyes paneltagot munkafolyamatonként két-két ismétlésben vizsgálva. Kiszámították a várt eredménnyel való egyezést, és a pontosságot az NCCLS EP5-A2 (19) iránymutatása szerint becsülték meg. Az ismétlések száma minden panel esetében 93–96 volt. A 17. táblázat a pontossági RLU-adatokat mutatja be az átlag, a szórás, a variációs koefficiens (CV), a várt eredményekkel való százalékos egyezés, valamint a készülékek közötti, tételek közötti, munkafolyamatok közötti és munkafolyamaton belüli variabilitás tekintetében.

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

Mátrix	CT (IFU/mL)	N*	Átlagos RLU (x1000)	% -os egyezés	Készülékek közötti		Tételek közötti		Munkafolyamatok közötti		Munkafolyamaton belüli		Összesen	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Vizelet	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

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

* Az ismétlések teljes száma minden panel esetében = 96. A kiválasztott munkafolyamatok során az egyes érvénytelen ismétléseket nem vizsgálták újra.

Analitikai specifititás

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

Zavaró anyagok egyenértékűségi vizsgálata

Az urogenitális vizsgálati mintákban általában megtalálható vér zavarhatja egyes amplifikációs vizsgálatokat. Teljes vért használtak annak megállapítására, hogy a vér milyen mértékben zavarja a Panther rendszert e potenciális zavaró anyag tekintetében. Friss vért adtak hozzá hüvelyi kenet vizsgálati minták, utólagosan feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták vagy vizelet vizsgálati minták klinikai készleteihez, majd CT-célmolekula jelenlétében és hiányában vizsgálták a vizsgálatra gyakorolt lehetséges zavaró hatást. A célkoncentrációként az egy (1) CT IFU/vizsgálat (5 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékét használták, mivel ez képviseli a vizsgálat analitikai érzékenységét. A vizsgálati mintákat a Panther rendszerrel tesztelték. Minden célnukleinsavat tartalmazó minta pozitívnak bizonyult, ha a vizsgálat során 10(v/v)% vér volt a kenet vagy PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákban, vagy 30(v/v)% vér a vizelet vizsgálati mintákban. Minden olyan mintát, amely nem tartalmazott célmolekulát, helyesen negatívnak azonosítottak. Ezek az eredmények megegyeznek a Tigris DTS rendszer esetében kimutatott eredményekkel, amikor a mintákat ugyanolyan mennyiségű vérrel adalékolták. A kenet, PreservCyt és vizelet vizsgálati mintákhoz hozzáadott vér a normál mintavétel során várhatóanál jóval nagyobb mennyiségben nem befolyásolta a Panther rendszer eredményeit.

Átviteli vizsgálatok a Panther System rendszerre vonatkozóan

Annak megállapítása érdekében, hogy a Panther rendszer minimalizálja az átvitelből eredő hamis pozitív eredmények kockázatát, három Panther rendszerrel végeztek egy több munkafolyamatból álló vizsgálatot, amelyben adalékolt paneleket teszteltek. Az átvitelt a negatív minták között elosztott, körülbelül 20%-ban magas titerű CT-minták felhasználásával értékelték. A munkafolyamatok során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el a negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát egy meghatározott séma szerint helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert CT rRNS felhasználásával készítették el, hogy 5×10^5 fg rRNS/reakció ($2,5 \times 10^5$ IFU/mL rRNS-ekvivalens) végső koncentrációt kapjanak. A vizsgálatot 5 munkafolyamattal végezték három Panther rendszeren, összesen 2933 negatív mintával. Az összesített átviteli arány 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1% volt. Összesen 7 negatív mintát jelentettek érvénytelennek a magas titerű átviteli munkafolyamatok során, és ezeket kizárták a számításból.

Irodalomjegyzék

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep.* **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Legutóbbi felülvizsgálat: 2021. április 13. Letöltve: 2021. május 6. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
10. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
11. **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.
12. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
13. **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.
14. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
15. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
16. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
19. **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).
20. **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.
21. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
22. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
23. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
24. **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.
25. **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.
26. **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.

27. **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.
28. **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. **3**:74-80.
29. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5
1930 Zaventem, Belgium

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámáért látogasson el a következő honlapra:
www.hologic.com/support.

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

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

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

A RAININ a Rainin Instrument, LLC. védjegye.

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

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

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

© 2000-2022 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

502184HU Rev. 010
2022-06