

Test Aptima Combo 2™ (systém Panther™)

Návod k použití
K diagnostickému použití *in vitro*.
Pouze pro export z USA

Obecné informace	2
Určené použití	2
Shrnutí a vysvětlení testu	2
Principy postupu	3
Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti	4
Varování a bezpečnostní opatření	4
Požadavky na skladování reagensů a zacházení s nimi	6
Odběr a skladování vzorků	8
Systém Panther	10
Reagensie a materiály, které jsou součástí dodávky	10
Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně	11
Volitelné materiály	12
Provedení testu na systému Panther	13
Poznámky k postupu	16
Interpretace testů – výsledky kontroly kvality (QC) / pacienta	17
Omezení	19
Očekávané hodnoty	21
Prevalence	21
Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty pro hypotetickou míru prevalence	24
Klinická funkčnost	27
Klinická studie 1. Klinická studie vzorků vaginálních stěrů, kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt, vzorků ženských endocervikálních stěrů a mužských uretrálních stěrů	27
Klinická studie 2. Klinická studie mužských vzorků moči	28
Klinická studie 3. Klinická studie ženských vzorků moči	29
Klinická studie 4. Klinická studie vzorků krčních a rektálních stěrů	30
Klinická funkčnost krčních a rektálních stěrů odebraných pacientem	47
Distribuce RLU kontrol Aptima Combo 2	47
Analytická účinnost	49
Studie analytické citlivosti	49
Studie analytické specifčnosti	49
Interferující látky	51
Studie přesnosti v rámci laboratoře	52
Studie reprodukovatelnosti	53
Studie přenosu pro systém Panther	55
Studie shody klinického vzorku	55
Studie stability vzorku	56
Literatura	58
Kontaktní informace a historie revizí	60

Obecné informace

Určené použití

Test Aptima Combo 2™ je cílový amplifikační test sondy nukleové kyseliny, který využívá technologii záchytu cíle pro *in vitro* kvalitativní detekci a diferenciaci ribozomální RNA (rRNA) z *Chlamydia trachomatis* (CT) a/nebo *Neisseria gonorrhoeae* (GC), což napomáhá diagnostice chlamydiového a/nebo gonokokového onemocnění pomocí systému Panther™, a to dle uvedených specifikací.

V systému Panther lze tento test použít k testování následujících vzorků od symptomatických a asymptomatických jedinců: vzorky endocervikálních stěrů, kapalné vzorky stěrů Pap v roztoku PreservCyt™, vzorky vaginálních, krčních, rektálních a mužských uretrálních stěrů odebrané lékařem, vzorky vaginálních, krčních a rektálních stěrů¹ a vzorky ženské a mužské moči odebrané pacientem.

¹Vzorky vaginálních stěrů odebrané pacientkou představují alternativní způsob screeningu žen, u kterých není indikováno pánevní vyšetření.

Shrnutí a vysvětlení testu

Infekce *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (GC) patří mezi nejčastější pohlavně přenosné infekce na světě. Jen v USA bylo agentuře CDC (Centrum pro kontrolu a prevenci nemocí) v roce 2019 hlášeno celkem 1 808 703 případů infekcí CT (552,8 na 100 000 obyvatel) a 616 392 případů infekcí GC (188,4 na 100 000 obyvatel) (8). Pokyny k léčbě sexuálně přenosných chorob vydané agenturou CDC zahrnují doporučení testování a screeningu na CT a GC a rovněž doporučení ohledně metod a frekvence testování a také ohledně typů vzorku pro konkrétní populace pacientů.

Chlamydie jsou nepohyblivé, gram-negativní, obligátně intracelulární bakterie. Druh CT se skládá z alespoň patnácti sérovarů (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3) způsobujících onemocnění u člověka (43). Hlavní příčinou genitálních chlamydiových infekcí u mužů a žen jsou sérovary D až K (34). *C. trachomatis* může způsobit negonokokovou uretritidu, epididymitidu, proktitidu, zánět děložního hrdla, akutní salpingitidu a hluboký pánevní zánět (PID) (4, 22, 36, 37). Infekce *C. trachomatis* jsou u mužů i u žen často asymptomatické. Děti narozené infikovaným matkám mají výrazně vyšší riziko inkluzní konjunktivitidy a chlamydiové pneumonie (2, 16, 35).

V minulosti bylo v klinických laboratořích použito několik metod detekce CT, včetně buněčné kultivace, přímého testování fluorescenčních protilátek a enzymové imunoanalýzy. Novější metody detekce CT zahrnují přímé testy sondou DNA a testy sondou DNA pro amplifikaci nukleových kyselin (NAAT). Buněčná kultivace byla dříve považována za „zlatý standard“ při detekci CT. Kultivace je poměrně specifická, ale vědecké publikace prokázaly, že technologie sondy DNA NAAT mají vyšší klinickou citlivost (3, 12, 24, 39).

N. gonorrhoeae jsou příčinnými činiteli kapavky. *N. gonorrhoeae* jsou nepohyblivé, gram-negativní diplokoky. Většina infekcí rodem gonorrhea jsou nekomplikované infekce spodního genitálního traktu, které mohou být asymptomatické. Pokud však u žen zůstanou neléčené, mohou postoupit výše a způsobit PID, který se může projevit jako endometritida, salpingitida, pánevní peritonitida a tuboovariální abscesy. U menšího procenta osob s gonokokovými infekcemi se může vyvinout diseminovaná gonokoková infekce (DGI) (21, 28). Pokud zůstanou u mužů neléčené, může u nich přetrvávat uretritida včetně dysurie, epididymitidy a bolesti šourku. Orofaryngeální infekce CT a GC se mohou projevovat bolestí v krku, ačkoli většina z nich je asymptomatických. Jsou-li rektální infekce symptomatické, mohou se projevovat výtokem, svěděním, bolestivostí a krvácením konečníku a bolestivým vyprazdňováním stolice (6, 8).

Konvenční diagnostika infekce GC vyžaduje izolaci organismu na selektivním médiu nebo pozorování diplokoků ve stěrech obarvených dle Grama (23). Kultivační metody mohou mít dobrou klinickou citlivost, ale jsou vysoce závislé na správné manipulaci se vzorky. Nesprávné skladování a transport vzorků může vést ke ztrátě životaschopnosti organismu a k falešně negativním výsledkům. Falešně negativní výsledky mohou být rovněž způsobeny špatnou technikou odběru vzorků, toxickými odběrovými materiály a inhibicí růstu složkami tělesných sekretů (10, 26).

Agentura CDC doporučuje používat testy NAAT k detekci CT a GC u mužů a žen se symptomy i bez nich nejen pro urogenitální vzorky, ale také pro extragenitální místa (5).

První generace testů NAAT pro CT a GC využívaly nedokonalé technologie, což omezilo jejich účinnost. Mezi problematické oblasti patřilo těžkopádné zpracování vzorků a inhibice vzorků, která mohla přinést falešně negativní výsledky (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Test Aptima Combo 2 je druhá generace testu NAAT, která využívá technologii záchytu cíle, transkripční mediovanou amplifikaci (TMA) a technologii dvojitého kinetického testu Dual Kinetic Assay (DKA) pro zjednodušení zpracování vzorků, amplifikaci cílové rRNA a detekci amplikonu (v uvedeném pořadí). Studie porovnávající účinnost a inhibici vzorků různých zesilovacích (amplifikačních) systémů prokázaly přínosy technologií záchytu cíle, TMA a DKA (11, 17). Test Aptima Combo 2 v systému Panther kvalitativně detekuje CT a/nebo GC rRNA ve vzorcích endocervikálních stěrů, v kapalných vzorcích Pap v roztoku PreservCyt, ve vzorcích vaginálních, krčních, rektálních a mužských uretrálních stěrů odebraných lékařem, ve vzorcích vaginálních stěrů a ve vzorcích ženské a mužské moči symptomatických a asymptomatických jedinců odebraných pacientem.

V roce 2019 byly objeveny nové varianty *C. trachomatis*, které obsahovaly genové mutace ovlivňující schopnost detekce původní verze testu Aptima Combo 2 (20, 25, 32, 33, 45, 46). Již dříve byly hlášeny různé kmeny chlamydie s mutacemi ovlivňujícími účinnost diagnostického testu (44). Tyto kmeny jsou přirozeným produktem mikrobiální evoluce. Aktualizovaná verze testu Aptima Combo 2 zajišťuje detekční pokrytí různých kmenů *C. trachomatis*, které se objevily v roce 2019.

Principy postupu

Test Aptima Combo 2 kombinuje technologie záchytu cíle, TMA a DKA.

Vzorky se odebírají a přenášejí do příslušných transportních zkumavek. Transportní roztoky v těchto zkumavkách uvolňují cíle rRNA a chrání je před degradací během skladování. Když se test Aptima Combo 2 provádí v laboratoři, jsou cílové molekuly rRNA izolovány ze vzorků za použití záchytových oligomerů pomocí technologie záchytu cíle, která využívá magnetické mikročástice. Záchytové oligomery obsahují sekvence komplementární ke specifickým oblastem cílových molekul a řetězce deoxyadenosinových zbytků. Pro každý cíl je použit samostatný záchytový oligomer. Během hybridizačního kroku se sekvencně specifické oblasti záchytových oligomerů vážou na specifické oblasti cílových molekul. Komplex záchytového oligomeru a cíle se poté z roztoku vychytá snížením teploty reakce na pokojovou teplotu. Díky tomuto snížení teploty může proběhnout hybridizace mezi deoxyadenosinovou oblastí záchytového oligomeru a polydeoxythymidinovými molekulami, které jsou kovalentně navázané na magnetické částice. Mikročástice, včetně zachycených cílových molekul, které jsou na ně navázány, jsou pomocí magnetů přitahovány ke stranám reakční nádoby a supernatant se odsaje. Částice se promyjí, aby se odstranila zbytková matrice vzorku, která může obsahovat inhibitory amplifikační reakce. Po dokončení kroků záchytu cíle jsou vzorky připraveny k amplifikaci.

Testy amplifikace cíle jsou založeny na schopnosti komplementárních oligonukleotidových primerů specificky zesílit a umožňovat enzymatickou amplifikaci cílových řetězců nukleové kyseliny. Test Aptima Combo 2 replikuje specifickou oblast 23S rRNA z CT a specifickou oblast 16S rRNA z GC přes meziprodukt DNA. Pro každou cílovou molekulu se používá jedinečná

sada primerů. Detekce sekvencí produktů amplifikace rRNA (amplikon) se provádí za použití hybridizace nukleových kyselin. Jednovláčkové chemiluminiscenční sondy nukleové kyseliny, které jsou komplementární k oblasti každého cílového amplikonu, jsou značeny různými molekulami akridinium esteru. Aktualizovaná verze testu Aptima Combo 2 začleňuje druhou sondu CT komplementární k jedinečné oblasti existujícího amplikonu CT. Tato tandemová sonda zajišťuje detekční pokrytí různých kmenů *C. trachomatis*, které se objevily v roce 2019. Označené sondy se kombinují s amplikonem za vzniku stabilních hybridů. Selektivní reagentie rozlišuje hybridizovanou od nehybridizované sondy, čímž eliminuje generování signálu z nehybridizované sondy. Během detekčního kroku se světlo emitované z označených hybridů měří jako fotonové signály v luminometru, které jsou vykazovány v relativních světelných jednotkách (RLU). Při DKA umožňují rozdíly v kinetických profilech sond značených CT a GC diferenciací signálu; kinetické profily jsou odvozeny z měření výstupu fotonů během detekční doby čtení. Chemiluminiscenční detekční reakce pro signál CT má velmi rychlou kinetiku a má kinetický typ „flasher“. Chemiluminiscenční detekční reakce pro signál GC je relativně pomalejší a má kinetický typ „glower“. Výsledky testu jsou určeny mezní hodnotou vycházející z celkového počtu RLU a typu kinetické křivky.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti (Summary of Safety and Performance – SSP) je k dispozici v evropské databázi zdravotnických prostředků (Eudamed), kde je propojen s příslušnými identifikátory prostředku (základní UDI-DI). Souhrn SSP k testu Aptima Combo 2 můžete vyhledat pomocí základního jedinečného identifikátoru prostředku (Basic Unique Device Identifier – BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Varování a bezpečnostní opatření

- A. K diagnostickému použití *in vitro*.
- B. K profesionálnímu použití.
- C. Další specifická varování, bezpečnostní opatření a postupy pro kontrolu kontaminace systému Panther naleznete v dokumentu *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Příručka obsluhy systému Panther / Panther Fusion).

Informace pro laboratoře

- D. Používejte pouze dodané nebo určené jednorázové laboratorní vybavení.
- E. Dodržujte běžná laboratorní bezpečnostní opatření. Ve vyhrazených pracovních prostorech nejezte, nepijte ani nekuřte. Při manipulaci se vzorky a reagentiemi soupravy používejte jednorázové rukavice bez talku, ochranné brýle a laboratorní pláště. Po manipulaci se vzorky a reagentiemi soupravy si pečlivě omyjte ruce.
- F. **Varování: Dráždivé látky a žíraviny:** Zabraňte styku reagentů Auto Detect 2 s kůží, očima a sliznicemi. Pokud tato kapalina přijde do kontaktu s kůží nebo očima, omyjte je vodou. Dojde-li k rozliti této kapaliny, zředte rozlitou kapalinu vodou a pak ji vytřete dosucha.
- G. Pracovní povrchy, pipety a jiné vybavení musí být pravidelně dekontaminováno pomocí 2,5% až 3,5% (0,35mol až 0,5mol) roztoku chlornanu sodného.

Informace o práci se vzorky

- H. Tento test byl prováděn pomocí následujících vzorků v systému Panther:

- vzorky endocervikálních, vaginálních, krčních, rektálních a mužských uretrálních stěrů odebrané lékařem,
- vzorky ženské a mužské moči,
- kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt odebrané lékařem,
- vzorky vaginálního stěru odebrané pacientkou.

Gynekologické vzorky odebrané pro přípravu pomocí procesoru ThinPrep™ je třeba odebrat pomocí odběrových prostředků typu košťátka nebo endocervikálního kartáčku / plastové špachtle.


- I. Data použitelnosti uvedená na odběrových soupravách se vztahují na místo odběru a nikoli na testovací pracoviště. Vzorky odebrané kdykoli před datem použitelnosti odběrové soupravy přepravované a uložené v souladu s příbalovou informací jsou platné pro testování i v případě, že uplyne datum použitelnosti na odběrové zkumavce.
- J. Roztok PreservCyt byl validován jako alternativní médium pro testování pomocí testu Aptima Combo 2. Kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt, které byly zpracovány jinými přístroji než procesory ThinPrep, nebyly hodnoceny pro použití v testech Aptima.
- K. Po přidání moči do transportní zkumavky pro vzorek moči musí hladina kapaliny spadat mezi dvě černé indikátorové linky na štítku zkumavky. V opačném případě musí být vzorek zamítnut.
- L. Chcete-li zabezpečit integritu vzorku, zajistěte při přepravě vzorků vhodné přepravní podmínky. Stabilita vzorků za jiných než doporučených přepravních podmínek nebyla hodnocena.
- M. Vzorky mohou být infekční. Při provádění tohoto testu dodržujte univerzální bezpečnostní opatření. Je třeba, aby vedoucí laboratoře stanovil správné postupy manipulace s veškerým materiálem a postupy jeho likvidace. Tento diagnostický postup smí provádět pouze personál adekvátně vyškolený v manipulaci s infekčními materiály.
- N. Při manipulaci se vzorky zabraňte křížové kontaminaci. Vzorky mohou obsahovat extrémně vysoké koncentrace organismů. Zajistěte, aby se jednotlivé nádoby na vzorky vzájemně nedotýkaly, a použité materiály při likvidaci nepřenášejte nad otevřenými nádobami. Pokud se vzorku dotknete, vyměňte si rukavice.
- O. Pokud laboratoř obdrží transportní zkumavku na stěry bez tampónu, se dvěma tampóny, s čisticím tampónem nebo tampónem nedodaným společností Hologic, musí být vzorek odmítnut. Před odmítnutím transportní zkumavky bez tampónu ověřte, že se nejedná o transferovou zkumavku na vzorek Aptima, protože tato transportní zkumavka neobsahuje tampón.
- P. Kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt odebírejte podle pokynů výrobce. Alikvoty následně odebrané z lahvičky PreservCyt pro testování testem Aptima Combo 2 lze zpracovat pouze za použití soupravy pro přenos vzorků Aptima™.
- Q. Za určitých podmínek může začít z uzávěru po propíchnutí transportní zkumavky Aptima vytékat tekutina. Postupujte podle pokynů uvedených v části *Provedení testu na systému Panther*, abyste tomu zabránili.

Informace o práci s testy

- R. Tuto soupravu nepoužívejte po uplynutí data použitelnosti.

- S. Nezaměňujte, nemíchejte ani nekombinujte reagenty testu ze souprav s různými čísly šarží. Kontroly a kapaliny testu Aptima (systém Panther) mohou mít různá čísla šarží.
- T. Některé reagenty v této soupravě jsou označeny symboly upozorňujícími na rizika či nebezpečné situace.

Poznámka: Informace o nebezpečí jsou v souladu s klasifikacemi bezpečnostních listů (SDS) EU. Informace o nebezpečí specifické pro vaši oblast naleznete v knihovně bezpečnostních listů (Safety Data Sheet Library) na adrese www.hologicsds.com. Další informace o symbolech naleznete v legendě symbolů na adrese www.hologic.com/package-inserts.

Informace o nebezpečí pro EU	
-	<p>Amplification Reagent (amplifikační reagenty) <i>HEPES 25–30%</i></p> <p>-</p> <p>H412 - Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky P273 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít</p>
-	<p>Enzyme Reagent (enzymová reagenty) <i>HEPES 1–5%</i></p> <p>-</p> <p>H412 - Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky P273 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít</p>
-	<p>Probe Reagent (reagenty sondy) <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT (LAURYL SULFÁT, LITHNÁ SŮL) 35–40%</i> <i>SUCCINIC ACID (KYSELINA JANTAROVÁ) 10–15%</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE (HYDROXID LITHNÝ, MONOHYDRÁT) 10–15%</i></p> <p>-</p> <p>-</p> <p>H412 - Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky P273 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít</p>
	<p>Selection Reagent (selektivní reagenty) <i>BORIC ACID (KYSELINA BOROVÁ) 1–5%</i></p> <p>VAROVÁNÍ H315 - Dráždí kůži</p>
-	<p>Target Capture Reagent (reagenty záchytu cíle) <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE (HYDROXID LITHNÝ, MONOHYDRÁT) 1–5%</i></p> <p>-</p> <p>-</p> <p>H412 - Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky P273 - Zabraňte uvolnění do životního prostředí P280 - Používejte ochranné brýle/obličejový štít</p>

Požadavky na skladování reagentů a zacházení s nimi

- A. Následující reagenty jsou stabilní při skladování při teplotě 2 °C až 8 °C (v chladničce):
 Amplifikační reagenty Aptima Combo 2

- Enzymová reagentie Aptima Combo 2
Reagentie sondy Aptima Combo 2
Reagentie záchytu cíle B Aptima Combo 2
Pozitivní kontrola CT Aptima / negativní kontrola GC Aptima
Pozitivní kontrola GC Aptima / negativní kontrola CT Aptima
- B. Následující reagentie jsou stabilní při skladování při teplotě 2 °C až 30 °C:
Rekonstituční roztok pro amplifikaci Aptima Combo 2
Rekonstituční roztok pro enzymy Aptima Combo 2
Rekonstituční roztok pro sondy Aptima Combo 2
Selekční reagentie Aptima Combo 2
- C. Následující reagentie jsou stabilní při skladování při teplotě 15 °C až 30 °C (při pokojové teplotě):
Reagentie záchytu cíle Aptima Combo 2
- D. Pracovní reagentie záchytu cíle (wTCR) je při skladování při teplotě 15 °C až 30 °C stabilní po dobu 30 dnů. Neuchovávejte v chladničce.
- E. Po rekonstrukci jsou enzymová reagentie, amplifikační reagentie a reagentie sondy stabilní po dobu 30 dnů, pokud jsou skladovány při teplotě 2 °C až 8 °C.
- F. Jakékoli nepoužité rekonstituované reagentie a wTCR zlikvidujte po 30 dnech nebo po uplynutí data použitelnosti hlavní šarže, podle toho, co nastane dříve.
- G. Kontroly jsou stabilní do data vyznačeného na lahvičkách.
- H. Reagentie skladované v systému Panther jsou stabilní po dobu 72 hodin.
- I. Reagentie sondy i rekonstituovaná reagentie sondy jsou fotosenzitivní. Reagentie skladujte tak, aby byly chráněny před světlem. Uvedená stabilita rekonstituovaných reagentií je udávána na základě vystavení rekonstituované reagentie sondy dvěma fluorescenčním 60W žárovkám po dobu 12 hodin ve vzdálenosti 43 cm a při teplotě nižší než 30 °C. Expozice rekonstituované reagentie sondy světlu by měla být odpovídajícím způsobem omezena.
- J. Při ohřátí na pokojovou teplotu se mohou některé kontrolní zkumavky zakalit nebo mohou obsahovat sraženiny. Zakalení nebo sraženiny vyskytující se u kontrol neovlivní účinnost kontroly. Kontroly mohou být použity, ať už jsou čiré, nebo zakalené / obsahují sraženiny. Pokud jsou požadovány čiré kontroly, může být rozpuštění urychleno jejich inkubací na horním konci teplotního rozmezí pro pokojovou teplotu (15 °C až 30 °C).
- K. Reagentie nezmrazujte.**

Odběr a skladování vzorků

Test Aptima Combo 2 je určen k detekci přítomnosti CT a GC v následujících vzorcích: vzorky endocervikálních stěrů, kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt, vzorky vaginálních, krčních, rektálních a mužských uretrálních stěrů odebrané lékařem, vzorky vaginálních, krčních a rektálních stěrů a vzorky ženské a mužské moči symptomatických a asymptomatických jedinců odebrané pacientem.

- Souprava pro odběr endocervikálních a mužských uretrálních stěrů Aptima™ unisex
- Souprava pro odběr vzorků mužské a ženské moči Aptima™
- Souprava pro odběr více typů stěrů Aptima™ (k použití se vzorky vaginálních, krčních a rektálních stěrů)
- Souprava pro přenos vzorků Aptima™ (pro použití s gynekologickými vzorky odebranými do roztoku PreservCyt)

A. Pokyny pro odběr:

Pokyny pro odběr naleznete v příbalové informaci k příslušné soupravě pro odběr vzorků.

B. Přeprava a skladování vzorků před testováním:

1. Vzorky urogenitálních stěrů:

- a. Po odběru přepravte a uložte stěr do transportní zkumavky na stěry při teplotě 2 °C až 30 °C, kde musí být ponechán, dokud nebude testován. Vzorky musejí být testovány pomocí testu Aptima Combo 2 do 60 dnů od odběru. Pokud je nutné delší skladování, zmrazte urogenitální vzorky v transportní zkumavce na stěry do 7 dnů od odběru při teplotě -20 °C až -70 °C, aby bylo možné testování až do 12 měsíců po odběru (viz část *Studie stability vzorku*).

2. Vzorky extragenitálních stěrů (krční a rektální):

- a. Po odběru přepravte a uložte stěr do transportní zkumavky na stěry při teplotě mezi 4 °C a 30 °C nebo -20 °C a -70 °C, kde musí být ponechán, dokud nebude testován. Vzorky musejí být testovány pomocí testu Aptima Combo 2 do 60 dnů od odběru (viz část *Studie stability extragenitálního vzorku*).

3. Vzorky moči:

- a. Po odběru uchovávejte vzorek moči při teplotě 2 °C až 30 °C a do 24 hodin od odběru jej přeneste do transportní zkumavky pro vzorek moči Aptima. Do laboratoře je přepravujte v primární sběrné nádobě nebo transportní zkumavce při teplotě 2 °C až 30 °C. Uchovávejte při teplotě 2 °C až 30 °C a zpracované vzorky moči otestujte pomocí testu Aptima Combo 2 do 30 dnů od odběru.
- b. Pokud je nutné delší skladování, zmrazte vzorky moči v transportní zkumavce pro vzorek moči Aptima do 7 dnů po odběru při teplotě -20 °C až -70 °C, aby bylo možné testování až do 12 měsíců po odběru (viz část *Studie stability vzorku*).

4. Kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt:

- a. Kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt určené k testování CT a/nebo GC musí být zpracovány pro cytologii a/nebo přeneseny do transferové zkumavky na vzorek Aptima do 30 dnů po odběru, pokud jsou uchovávány při teplotě 2 °C až 30 °C (viz část *Studie stability vzorku*).
- b. Pokud chcete použít postup odebrání alikvotních podílů ThinPrep, postupujte podle pokynů pro odebrání alikvotních podílů uvedených v *ThinPrep systems Processor Operator's Manual (Příručka obsluhy procesoru ThinPrep systems)*. Přeneste 1 mL

odebraného alikvotu do transferové zkumavky na vzorek Aptima podle pokynů v příbalové informaci soupravy pro přenos vzorků Aptima a přenosového roztoku Aptima.

- c. Pokud testujete vzorek po zpracování pomocí procesoru *ThinPrep Systems*, zpracujte kapalným vzorkem Pap v roztoku PreservCyt v souladu s *Příručkou obsluhy procesoru ThinPrep Systems* a příbalovou informací k soupravě pro přenos vzorků Aptima a k roztoku pro přenos Aptima. Přeneste 1 mL tekutiny, která zůstává v lahvičce roztoku PreservCyt, do transferové zkumavky na vzorek Aptima podle pokynů v příbalové informaci soupravy pro přenos vzorků Aptima a přenosového roztoku Aptima.
- d. Jakmile je kapalným vzorkem Pap v roztoku PreservCyt přenesen do transferové zkumavky na vzorek Aptima, musí být vzorek testován pomocí testu Aptima Combo 2 do 30 dnů při skladování při teplotě 2 °C až 8 °C nebo do 14 dnů při skladování při teplotě 15 °C až 30 °C. Pokud je zapotřebí delší skladování, zmrazte vzorek do 7 dnů od přenosu do transferové zkumavky na vzorek Aptima při teplotě -20 °C až -70 °C, aby bylo možné testování po dobu až 12 měsíců po přenosu (viz část *Studie stability vzorku*).

C. Skladování vzorků po testování:

1. Otestované vzorky je nutné skladovat ve stojanu ve svislé poloze.
2. Transportní zkumavky na vzorek je třeba zakrýt novým, čistým plastovým filmem nebo fóliovou bariérou.
3. Je-li nutné otestované vzorky zmrazit nebo odeslat, odstraňte z transportní zkumavky na vzorek propichovací uzávěr a nasadte na ni nový nepropichovací uzávěr. Je-li nutné vzorky odeslat k testování na jiné pracoviště, musejí se dodržet doporučené teploty. Před otevřením dříve testovaných a opětovně uzavřených vzorků musejí být transportní zkumavky na vzorky centrifugovány po dobu 5 minut při relativní odstředivé síle (RCF) 420, aby se veškerá kapalina dostala až na dno zkumavky. **Zabraňte rozstříkávání a křížové kontaminaci.**

Poznámka: Vzorky se musí přepravovat v souladu s platnými státními a mezinárodními přepravními předpisy.

Systém Panther

Reagencie pro test Aptima Combo 2 pro CT a GC a systém Panther jsou uvedeny níže. Vedle názvu reagencie jsou rovněž uvedeny symboly k identifikaci reagencí.

Reagencie a materiály, které jsou součástí dodávky

Souprava testu Aptima Combo 2

100 testů (2 krabice a 1 souprava kontrol) (kat. č. PRD-05576)

250 testů (2 krabice a 1 souprava kontrol) (kat. č. PRD-05571)

Chladicí box Aptima Combo 2 (krabice 1 ze 2)
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství Souprava s 250 testy	Množství Souprava se 100 testy
A	Amplifikační reagencie Aptima Combo 2 <i>Neinfekční nukleové kyseliny vysušené v pufrovaném roztoku obsahujícím < 5 % objemového činidla.</i>	1 lahvička	1 lahvička
E	Enzymová reagencie Aptima Combo 2 <i>Reverzní transkriptáza a RNA polymeráza vysušená v roztoku pufrovaném HEPES obsahujícím < 10 % objemového činidla.</i>	1 lahvička	1 lahvička
P	Reagencie sondy Aptima Combo 2 <i>Neinfekční chemiluminiscenční sondy DNA vysušené v sukcinátem pufrovaném roztoku obsahujícím < 5 % detergentu.</i>	1 lahvička	1 lahvička
TCR-B	Reagencie záchytu cíle B Aptima Combo 2 <i>Neinfekční nukleová kyselina v pufrovaném roztoku obsahujícím < 5 % detergentu.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

Box s pokojovou teplotou Aptima Combo 2 (krabice 2 ze 2)
(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

Symbol	Součást	Množství Souprava s 250 testy	Množství Souprava se 100 testy
AR	Rekonstituční roztok pro amplifikaci Aptima Combo 2 <i>Vodný roztok obsahující konzervační látky.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Rekonstituční roztok pro enzymy Aptima Combo 2 <i>Roztok pufrovaný HEPES obsahující surfaktant a glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Rekonstituční roztok pro sondy Aptima Combo 2 <i>Sukcinátem pufrovaný roztok obsahující < 5 % detergentu.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
S	Selekční reagencie Aptima Combo 2 <i>600 mmol boritanem pufrovaného roztoku obsahujícího surfaktant.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

Box s pokojovou teplotou Aptima Combo 2 (krabice 2 ze 2) (pokračování)
(po přijetí skladujte při teplotě 15 °C až 30 °C)

Symbol	Součást	Množství Souprava s 250 testy	Množství Souprava se 100 testy
TCR	Reagencie záchytu cíle Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný solný roztok obsahující tuhé fáze a záchytové oligomery.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	Rekonstituční objímky	3	3
	List s čárovým kódem hlavní šarže	1 list	1 list

Souprava kontrol Aptima
(po přijetí skladujte při teplotě 2 °C až 8 °C)

Symbol	Součást	Množství
PCT/NGC	Pozitivní kontrola CT Aptima / negativní kontrola GC Aptima <i>Neinfekční CT nukleová kyselina v pufrovaném roztoku obsahujícím < 5 % detergentu. Každý vzorek o objemu 400 µL obsahuje odhadovaný ekvivalent rRNA 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Pozitivní kontrola GC Aptima / negativní kontrola CT Aptima <i>Neinfekční GC nukleová kyselina v pufrovaném roztoku obsahujícím < 5 % detergentu. Každý vzorek o objemu 400 µL obsahuje odhadovaný ekvivalent rRNA 50 buněk GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 mL

*Ekvivalenty rRNA byly vypočteny na základě velikosti genomu a odhadovaného poměru DNA : RNA / buňku každého organismu.

Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně

Poznámka: Materiály dostupné od společnosti Hologic mají v seznamu uvedena katalogová čísla, pokud není uvedeno jinak.

	<u>Kat. č.</u>
System Panther™	303095
System Panther Fusion™	PRD-04172
System Panther™, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Souprava kapalin pro test Aptima™ <i>(promývací roztok Aptima, pufr Aptima pro deaktivaci kapalinu a olejová reagentie Aptima)</i>	303014 (1000 testů)
Autodetekční souprava Aptima™	303013 (1000 testů)
Jednotky s více zkumavkami (MTU)	104772-02
Souprava odpadního vaku Panther™	902731
Kryt odpadní nádoby Panther™	504405
nebo souprava pro běhy Panther™ <i>(obsahuje MTU, odpadní vaky, kryty odpadních nádob, kapaliny pro test a autodetekční reagentie)</i>	303096 (5000 testů)

	<u>Kat. č.</u>
Špičky, 1000 µL s filtrem, vodivé, detekující kapalinu a jednorázové <i>Ne všechny produkty jsou dostupné ve všech regionech. Informace o konkrétním regionu získáte u svého zástupce.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Souprava pro přenos vzorků Aptima™ <i>pro použití se vzorky v roztoku PreservCyt</i>	301154C
Souprava pro přenos vzorků Aptima™ – tisknutelné <i>pro použití se vzorky v roztoku PreservCyt</i>	PRD-05110
Souprava pro odběr více typů stěrů Aptima™	PRD-03546
Souprava pro odběr endocervikálních a mužských uretrálních stěrů Aptima™ unisex	301041
Souprava pro odběr vzorků mužské a ženské moči Aptima™	301040
Transportní zkumavky pro vzorky mužské a ženské moči Aptima™	105575
Bělidlo, 5% až 8,25% (0,7mol až 1,16mol) roztok chlornanu sodného	–
Jednorázové rukavice	–
Kalibrační standard SysCheck	301078
Propichovací uzávěry Aptima™	105668
Náhradní nepropichovací uzávěry	103036A
Náhradní uzávěry pro soupravy s 250 testy <i>Rekonstituční roztoky pro amplifikační reagensy a reagensy sondy</i>	–
	<i>CL0041 (100 uzávěrů)</i>
<i>Rekonstituční roztok pro enzymovou reagensy</i>	<i>501616 (100 uzávěrů)</i>
<i>TCR a selekční reagensy</i>	<i>CL0040 (100 uzávěrů)</i>
Náhradní uzávěry pro soupravy s 100 testy <i>Rekonstituční roztoky pro amplifikační reagensy, enzymovou reagensy a reagensy sondy</i>	–
	<i>CL0041 (100 uzávěrů)</i>
<i>TCR a selekční reagensy</i>	<i>501604 (100 uzávěrů)</i>

Volitelné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Souprava kontrol Aptima™	301110
Přídavek Hologic do bělidla pro čištění <i>pro rutinní čištění povrchů a zařízení</i>	302101
Třepačka pro zkumavky	–

Provedení testu na systému Panther

Poznámka: Další informace o provedení testovacího postupu na systému Panther naleznete v Příručce obsluhy systému Panther / Panther Fusion.

A. Příprava pracovního prostoru

Očistěte pracovní povrchy, kde budou připravovány reagensy a vzorky. Pracovní povrchy otřete 2,5% až 3,5% (0,35mol až 0,5mol) roztokem chlornanu sodného. Nechte chlornan sodný působit na povrchy alespoň 1 minutu a poté je opláchněte vodou. Roztok chlornanu sodného nenechte zaschnout. Pokryjte povrchy stolů, na kterých budou připravovány reagensy a vzorky, čistým laboratorním absorpčním ubrusem s gumovou spodní vrstvou.

B. Rekonstituce/příprava reagensy z nové soupravy

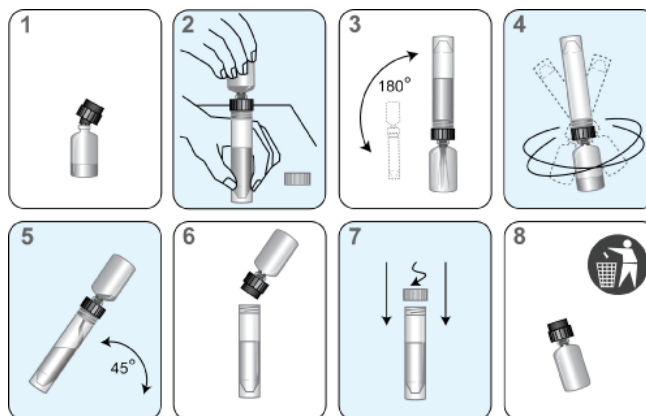
Poznámka: Před zahájením jakékoli práce na systému Panther je třeba provést rekonstituci reagensy.

1. K rekonstituci amplifikační reagensy, enzymové reagensy a reagensy sondy smíchejte obsah lahvičky s lyofilizovanou reagensy s rekonstitučním roztokem. V případě, že rekonstituční roztoky byly uloženy v chladničce, nechte je před použitím dosáhnout pokojové teploty.
 - a. Každý rekonstituční roztok spárujte s odpovídající lyofilizovanou reagensy. Před připojením rekonstituční objímky se ujistěte, že rekonstituční roztoky a reagensy mají shodné barvy štítků.
 - b. Zkontrolujte čísla šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže, aby došlo ke správnému spárování reagensy.
 - c. Otevřete lahvičku s lyofilizovanou reagensy a pevně zasuňte vroubkovaný konec rekonstituční objímky do otvoru lahvičky (Obrázek 1, krok 1).
 - d. Otevřete odpovídající rekonstituční roztok a uzávěr položte na čistý zakrytý pracovní povrch.
 - e. Držte lahvičku s rekonstitučním roztokem na stole a pevně zasuňte druhý konec rekonstituční objímky do otvoru v lahvičce (Obrázek 1, krok 2).
 - f. Pomalu překlopte spojené lahvičky. Nechte roztok přetéct z lahvičky do skleněné lahvičky (Obrázek 1, krok 3).
 - g. Krouživým pohybem důkladně promíchejte roztok ve skleněné lahvičce (Obrázek 1, krok 4).
 - h. Počkejte, až se lyofilizovaná reagensy zcela rozpustí, a poté obraťte spojené lahvičky zpět vzájemným nakloněním pod úhlem 45°, aby nedocházelo k tvorbě pěny (Obrázek 1, krok 5). Nechte veškerou tekutinu vtéct zpět do plastové lahvičky.
 - i. Odstraňte rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku (Obrázek 1, krok 6).
 - j. Plastovou lahvičku znovu uzavřete uzávěrem. Na štítek запиšte iniciály uživatele a datum rekonstituce (Obrázek 1, krok 7).
 - k. Rekonstituční objímku a skleněnou lahvičku zlikvidujte (Obrázek 1, krok 8).

Volitelně: Je povoleno další promíchání amplifikační reagensy, enzymové reagensy a reagensy sondy s použitím třepačky na zkumavky. Reagensy se mohou promíchat umístěním znovu uzavřené plastové lahvičky na třepačku nastavenou na 20 ot/min (nebo ekvivalentní hodnotu) minimálně na 5 minut.

Varování: Při rekonstituci reagensy zabraňte tvorbě pěny. Pěna ovlivňuje detekci hladin v systému Panther.

Varování: K dosažení požadovaných výsledků testu je nezbytné reagensy dostatečně promíchat.



Obrázek 1. Postup rekonstituce reagentů

2. Příprava pracovní reagentie záchytu cíle (wTCR)
 - a. Spárujte odpovídající lahvičky TCR a TCR-B.
 - b. Zkontrolujte čísla šarže reagentů na listu s čárovým kódem hlavní šarže, aby došlo ke správnému spárování reagentů v soupravě.
 - c. Otevřete lahvičku TCR a uzávěr odložte na čistý a zakrytý pracovní povrch.
 - d. Otevřete lahvičku TCR-B a nalijte celý její obsah do lahvičky TCR. Malé množství roztoku zůstane v lahvičce TCR-B.
 - e. Uzavřete lahvičku TCR a krouživým pohybem jemně promíchejte její obsah. Při tomto kroku se nesmí vytvořit pěna.
 - f. Na štítek zapište iniciály uživatele a aktuální datum.
 - g. Zlikvidujte lahvičku TCR-B a její uzávěr.
3. Příprava selekční reagentie
 - a. Zkontrolujte číslo šarže na lahvičce s reagentií, abyste se ujistili, že odpovídá číslu šarže na listu s čárovým kódem hlavní šarže.
 - b. Na štítek zapište iniciály uživatele a aktuální datum.

Poznámka: Před vložením do systému všechny reagentie pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení lahviček s reagentiemi zabraňte tvorbě pěny.

C. Příprava dříve rekonstituovaných reagentů

1. Před zahájením testu musejí dříve rekonstituované amplifikační reagentie, enzymové reagentie a reagentie sondy dosáhnout pokojové teploty (15 °C až 30 °C).

Volitelně: Reagentie lze zahřát na pokojovou teplotu umístěním rekonstituované amplifikační reagentie, enzymové reagentie a reagentie sondy na třepačku nastavenou na 20 ot/min (nebo ekvivalentní hodnotu) po dobu minimálně 25 minut.
2. Pokud rekonstituovaná reagentie sondy obsahuje sraženinu, která se při pokojové teplotě nerozpustí, zahřívajte uzavřenou lahvičku při teplotě, která nepřekročí 62 °C, po dobu 1 až 2 minut. Po tomto zahřívacím kroku může být reagentie sondy použita i v případě, že v ní zůstane zbytková sraženina. Reagentii sondy promíchejte převrácením, přičemž dbejte na to, aby se před vložením do systému nevytvořila pěna.
3. Před vložením reagentů do systému je všechny pečlivě promíchejte opatrným převrácením. Při převrácení lahviček s reagentiemi zabraňte tvorbě pěny. Tento krok není nutný, pokud jsou reagentie vloženy do systému bezprostředně po promíchání na třepačce.

4. Lahvičky s reagensiemi nedoplňujte. Doplněné lahvičky systém Panther rozpozná a zamítne je.

Varování: K dosažení požadovaných výsledků testu je nezbytné reagensie dostatečně promíchat.

D. Manipulace se vzorky

1. Před zpracováním nechte kontroly a vzorky dosáhnout pokojové teploty.
2. **Vzorky neprotřepávejte na vortexové třepačce.**
3. Pohledem zkontrolujte, zda všechny zkumavky na vzorky splňují jedno z následujících kritérií:
 - a. Přítomnost jediného modrého odběrového tampónu Aptima v unisexové transportní zkumavce na stěry.
 - b. Přítomnost jediného růžového odběrového tampónu Aptima v transportní zkumavce pro odběr více typů stěrů nebo transportní zkumavce na stěry.
 - c. Konečný objem moči mezi černými plnicími linkami transportní zkumavky pro vzorek moči.
 - d. Nepřítomnost tampónu v transportní zkumavce Aptima pro kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt.
4. Před vložením zkumavek na vzorky do stojanu zkontrolujte následující:
 - a. Pokud zkumavka na vzorky obsahuje bublinky v prostoru mezi roztokem a uzávěrem, centrifugujte zkumavku 5 minut při 420 RCF a bublinky odstraňte.
 - b. Pokud je ve zkumavce na vzorky menší objem, než se očekává při dodržení pokynů pro odběr, centrifugujte zkumavku 5 minut při 420 RCF, čímž odstraníte tekutinu z uzávěru.
 - c. Pokud se hladina kapaliny ve zkumavce se vzorkem moči nenachází mezi dvěma černými indikátorovými linkami na štítku, musí být vzorek odmítnut. Nepropichujte přeplněnou zkumavku.
 - d. Pokud zkumavka se vzorkem moči obsahuje sraženinu, zahřívajte vzorek při 37 °C po dobu až 5 minut. Pokud se sraženina nerozpustí, vizuálně ověřte, že sraženina nebude bránit dodávání vzorku.

Poznámka: Pokud nedodržíte kroky 4a–c, může z uzávěru zkumavky na vzorky vytéct kapalina.

Poznámka: Z každé zkumavky na vzorky lze otestovat až 4 samostatné alikvoty. Pokud se pokusíte pipetovat více než 4 alikvoty ze zkumavky na vzorky, může při zpracování dojít k chybě.

E. Příprava systému

1. Systém nastavte podle pokynů uvedených v *Příručce obsluhy systému Panther / Panther Fusion* a v části *Poznámky k postupu*. Vyberte vhodnou velikost stojanů na reagensie a TCR adaptérů.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. K zajištění správného průběhu práce se softwarem pro testy Aptima Assay Software v systému Panther je nutný jeden pár kontrolních vzorků. Zkumavky s pozitivní kontrolou CT / negativní kontrolou GC a pozitivní kontrolou GC / negativní kontrolou CT můžete vložit do libovolné pozice na stojanu nebo do libovolné řady vzorků v systému Panther. Pipetování vzorku pacienta začne, jestliže je splněna jedna z následujících dvou podmínek:
 - a. Systém momentálně zpracovává dvojici kontrol.
 - b. V systému jsou registrovány platné výsledky těchto kontrol.
2. Jakmile byly kontrolní zkumavky napipetovány a jsou zpracovávány pro konkrétní soupravu reagensí, mohou být vzorky pacientů použity s přiřazenou soupravou do 24 hodin kromě následujících výjimek:
 - a. Výsledky kontrol jsou neplatné.
 - b. Přiřazená souprava reagensí testu je ze systému vyjmuta.
 - c. Přiřazená souprava reagensí testu překročila limity stability.
3. Každá zkumavka s kontrolou Aptima může být testována jednou. Chcete-li ze zkumavky pipetovat více než jednou, může při zpracování dojít k chybě.

B. Teplota

Pokojeová teplota je definována jako 15 °C až 30 °C.

C. Talk z rukavic

Stejně jako u jiných systémů reagensí může nadbytek talku z rukavic způsobit kontaminaci otevřených zkumavek. Doporučujeme používat rukavice bez talku.

D. Protokol monitorování kontaminace laboratoří pro systém Panther

Existuje mnoho faktorů specifických pro laboratorní prostředí, které mohou přispět ke kontaminaci, včetně počtu prováděných testů, pracovního postupu, výskytu onemocnění a různých dalších laboratorních činností. Tyto faktory je třeba brát v úvahu při zjišťování frekvence monitorování kontaminace. Interval pro monitorování kontaminace je třeba stanovit na základě postupů a praxe jednotlivých laboratoří.

K monitorování laboratorní kontaminace je možné provést následující postup pomocí soupravy pro odběr endocervikálních a mužských uretrálních stěrů Aptima unisex:

1. Označte transportní zkumavky pro přenos stěrů čísly odpovídajícími oblastem, které mají být testovány.
2. Vyjměte tampón pro odběr vzorku (modrý tyčinkový tampón se zeleným potiskem) z obalu, navlhčete tampón v médiu pro přenos vzorků (Specimen Transport Medium – STM) a kruhovým pohybem provedte stěr určené oblasti.
3. Okamžitě vložte tampón do transportní zkumavky.
4. Opatrně odlomte tyčinku tampónu v místě označení; dbejte přitom na to, aby nedošlo k rozstříknutí obsahu.
5. Transportní zkumavku pro přenos stěrů znovu pevně uzavřete.
6. Opakujte kroky 2 až 5 pro každou oblast, kde má být proveden stěr.

Pokud jsou výsledky CT nebo GC pozitivní nebo nejednoznačné, viz část *Interpretace testů – výsledky kontroly kvality (QC) / pacienta*. Další informace k monitorování kontaminace specifické pro systém Panther vám na požádání poskytne technická podpora společnosti Hologic.

Interpretace testů – výsledky kontroly kvality (QC) / pacienta

A. Interpretace testu

Výsledky testu jsou automaticky interpretovány softwarem pro testy Aptima Assay Software pomocí protokolu Aptima Combo 2 a jsou prezentovány jako jednotlivé výsledky testů CT a GC. Výsledek testu může být negativní, nejednoznačný, pozitivní nebo neplatný, což je určeno kinetickým typem a celkovou hodnotou RLU v detekčním kroku (viz níže). Výsledek testu může být neplatný, pokud se hodnota některého parametru nachází mimo normální očekávané rozmezí. Původní nejednoznačné a neplatné výsledky testů je třeba znovu otestovat.

Kinetický typ	Celková hodnota RLU (x 1000) poskytující výsledek CT		
	Negativní	Nejednoznačný	Pozitivní
Pouze CT	1 až < 25	25 až < 100	100 až < 4500
CT a GC	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4500
CT neurčité	1 až < 85	85 až < 4500	Nehodí se

Kinetický typ	Celková hodnota RLU (x 1000) poskytující výsledek GC		
	Negativní	Nejednoznačný	Pozitivní
Pouze GC	1 až < 60	60 až < 150	150 až < 4500
GC a CT	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4500
GC neurčité	1 až < 85	85 až < 4500	Nehodí se

B. Výsledky kontroly kvality a přijatelnost

Pozitivní kontrola CT / negativní kontrola GC a pozitivní kontrola GC / negativní kontrola CT působí jako kontroly pro kroky záchytu cíle, amplifikace a detekce v rámci testu. V souladu s pokyny nebo požadavky místních/regionálních předpisů nebo akreditačních organizací mohou být zahrnuty další kontroly pro lýzu buněk a stabilizaci RNA. Pozitivní kontrola CT / negativní kontrola GC slouží jako negativní kontrola výsledků testů GC. Pozitivní kontrola GC / negativní kontrola CT slouží jako negativní kontrola výsledků testů CT. Je-li to žádoucí, může být přidána dvojitá negativní kontrola poskytnutá uživatelem monitorující pozadí testu. Správná příprava vzorků se potvrzuje vizuální kontrolou, zda je v transportní zkumavce na stěry přítomen jediný tampón Aptima, zda je konečný objem moči v transportní zkumavce pro vzorek moči mezi černými plnicími linkami a zda v transferové zkumavce na vzorek Aptima pro kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt není přítomen tampón.

Pozitivní kontroly musí generovat následující výsledky testu:

Kontrola	Celkový počet RLU (x 1000)	Výsledek CT	Výsledek GC
Pozitivní kontrola CT / negativní kontrola GC	≥ 100 a < 3000	Pozitivní	Negativní
Pozitivní kontrola GC / negativní kontrola CT	≥ 150 a < 3000	Negativní	Pozitivní

1. Software pro testy Aptima Assay Software automaticky vyhodnotí kontroly podle výše uvedených kritérií a výsledky uvede ve výsledkové zprávě.
2. Každá laboratoř by měla zavést vhodné kontrolní postupy pro splnění místních požadavků.
3. Negativní kontroly nemusí být účinné při sledování náhodného přenosu (carryover). Výsledky z vysoce cílené studie analýzy přenosu, která byla provedena za účelem demonstrace kontroly přenosu na systému Panther, jsou k dispozici v části *Analytická účinnost*.

C. Kontrola přípravy vzorků (volitelné)

Pozitivní kontrola CT / negativní kontrola GC a pozitivní kontrola GC / negativní kontrola CT poskytnuté v soupravě slouží jako kontroly pro kroky zachytu cíle, amplifikace a detekce v rámci testu a musí být zahrnuty do každého běhu testu. Je-li to žádoucí, lze testovat lýzu buněk a stabilizaci RNA na vhodných transportních médiích (roztoky PreservCyt, STM) v souladu s požadavky příslušných akreditačních organizací nebo jednotlivých laboratorních postupů. Známé pozitivní vzorky mohou sloužit jako kontroly tím, že jsou připraveny a testovány ve spojení s neznámými vzorky. Vzorky používané jako kontroly přípravy musí být uchovávány, používány a testovány v souladu s příbalovou informací. Kontroly přípravy vzorků musí být interpretovány stejným způsobem, jaký je popsán u vzorků pacientů. Viz část *Interpretace testů – výsledky kontroly kvality (QC) / pacienta*.

D. Výsledky testů pacienta

1. Pokud kontroly v jakémkoli běhu nevedou k očekávaným výsledkům, výsledky testů vzorků pacienta ve stejném běhu nesmí být hlášeny.
2. Výsledky vzorků ze stěru, kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt a vzorků moči (viz Poznámky níže).
 - a. Původní výsledky

CT poz	Pozitivní na CT rRNA.
CT neg	Předpokládaný negativní výsledek na CT rRNA.
CT nejednoznačný	Vzorek musí být znovu otestován.
GC poz	Pozitivní na GC rRNA.
GC neg	Předpokládaný negativní výsledek na GC rRNA.
GC nejednoznačný	Vzorek musí být znovu otestován.
Neplatný	Vzorek musí být znovu otestován.

b. Výsledky opakovaného testování

CT poz	Pozitivní na CT rRNA.
CT neg	Předpokládaný negativní výsledek na CT rRNA.
CT nejednoznačný	Neurčité, je nutné odebrat nový vzorek.
GC poz	Pozitivní na GC rRNA.
GC neg	Předpokládaný negativní výsledek na GC rRNA.
GC nejednoznačný	Neurčité, je nutné odebrat nový vzorek.
Neplatný	Neurčité, je nutné odebrat nový vzorek.

Poznámky

- Při interpretaci výsledků testu Aptima Combo 2 u asymptomatických jedinců nebo u jedinců v populacích s nízkou prevalencí se doporučuje pečlivě zvážit údaje o účinnosti.
- První platný výsledek pro každý analyt je výsledek, který by měl být zaznamenán.
- Negativní výsledek nevylučuje přítomnost infekce CT nebo GC, neboť výsledky jsou závislé na adekvátním odběru vzorků, nepřítomnosti inhibitorů a dostatku rRNA k detekci. Výsledky testu mohou být ovlivněny nesprávným odebráním vzorku, nesprávným uchováním vzorku, technickou chybou nebo záměnou vzorku.
- Stejně jako u všech metod bez kultivace nemůže být pozitivní vzorek získaný od pacienta po terapeutické léčbě interpretován jako prokazující přítomnost životaschopného CT nebo GC.
- Vaginální stěr je doporučeným typem vzorku u pacientek, u nichž existuje klinické podezření na infekci chlamydií nebo gonokokem (30).
- Pokud jsou odebrány stěry vzorku Pap i endocervikální stěry, musí být kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt odebrán před vzorkem endocervikálního stěru.

Omezení

- A. Tento test mohou používat pouze osoby vyškolené v provádění příslušných postupů. Nedodržení pokynů uvedených v této příbalové informaci může vést k chybným výsledkům.
- B. Účinky používání menstruačních tamponů, výplachů vaginy a proměnných při odběru vzorků nebyly hodnoceny z hlediska jejich vlivu na detekci CT či GC.
- C. Odběr vaginálních stěrů a kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt nemá sloužit jako náhrada cervikálního vyšetření a endocervikálních vzorků při diagnostice urogenitálních infekcí u žen. Pacienti/pacientky mohou mít zánět děložního hrdla, uretritidu, infekce močových cest a vaginální infekce z jiných příčin nebo souběžné infekce s jinými infekčními činiteli.
- D. Test Aptima Combo 2 není určen k hodnocení podezření ze sexuálního zneužívání ani pro jiné medicínsko-právní indikace.
- E. Spolehlivé výsledky jsou závislé na adekvátním odběru vzorků. Vzhledem k tomu, že transportní systém použitý pro tento test neumožňuje mikroskopické posouzení přiměřenosti vzorku, je nezbytné proškolit klinické lékaře o vhodných technikách odběru vzorků. Přečtěte si příbalovou informaci příslušné soupravy společnosti Hologic pro odběr vzorků.
- F. Terapeutické selhání nebo úspěch nelze v rámci testu Aptima Combo 2 určit, jelikož nukleová kyselina může přetrvávat i po vhodné antimikrobiální terapii.
- G. Výsledky testu Aptima Combo 2 je třeba interpretovat ve spojení s dalšími laboratorními a klinickými údaji, které má klinický lékař k dispozici.
- H. Negativní výsledek nevylučuje možnou infekci, protože výsledky závisí na adekvátním odběru vzorků. Výsledky testu mohou být ovlivněny nesprávným odběrem vzorku, technickou chybou, záměnou vzorku nebo cílovými hladinami pod detekčním limitem testu.
- I. Test Aptima Combo 2 poskytuje kvalitativní výsledky. Proto není možné provést korelaci mezi velikostí signálu pozitivního testování a počtem organismů ve vzorku.
- J. Účinnost soupravy pro přenos vzorků Aptima nebyla vyhodnocena pro testování stejného kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt před a po zpracování ThinPrep Pap.
- K. Kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt, které byly zpracovány jinými přístroji než procesory ThinPrep, nebyly hodnoceny pro použití v testech Aptima.
- L. Vzorky vaginálních stěrů odebrané pacientkou představují alternativní způsob screeningu žen, u kterých není indikováno pánevní vyšetření.
- M. Použití tohoto alternativního způsobu odběru vaginálních stěrů je omezeno na zdravotnická pracoviště, kde je k dispozici podpora/poradenství k vysvětlení příslušných postupů a bezpečnostních opatření.
- N. Test Aptima Combo 2 nebyl validován z hlediska použití se vzorky odebranými pacientem v domácím prostředí.
- O. Účinnost systému Panther nebyla vyhodnocena v nadmořských výškách nad 2000 m.

- P. Neexistuje žádný důkaz degradace nukleových kyselin v roztoku PreservCyt. Pokud kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt obsahuje pouze malý počet buněk CT a GC, může dojít k nerovnoměrnému rozložení tohoto buněčného materiálu. Také ve srovnání s přímým odběrem vzorku pomocí média pro přenos vzorků Aptima vede dodatečný objem roztoku PreservCyt k většímu ředění materiálu vzorku. Tyto faktory mohou ovlivnit schopnost detekovat malé množství organismů v odebraném materiálu. Pokud negativní výsledky vzorku neodpovídají klinickému obrazu, může být nutné odebrat nový vzorek.
- Q. Zákazníci musí nezávisle validovat proces přenosu LIS.
- R. Vzorky odebrané z počátečního proudu moči u žen jsou přijatelné, ale může v nich být detekováno až o 10 % méně infekcí CT/GC v porovnání s vaginálními a endocervikálními stěry (5).

Očekávané hodnoty

Prevalence

Prevalence infekcí CT nebo GC v populacích pacientů závisí na rizikových faktorech, jako je věk, pohlaví, přítomnost nebo nepřítomnost symptomů, typ kliniky a citlivost testu použitého k detekci infekcí. Souhrn pozitivita tří výsledků onemocnění CT a GC stanovených testem Aptima Combo 2 v systému Panther je uveden v tabulce 1, 2, 3 a 4 pro čtyři multicentrické klinické studie podle klinických pracovišť a celkově.

Tabulka 1: Klinická studie 1. Pozitivita infekcí CT a GC určená testem Aptima Combo 2 u mužského uretrálního stěru, vaginálního stěru, kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt a endocervikálního stěru dle klinického pracoviště

Pracoviště	Pozitivita % (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Všechna	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = vaginální stěr odebraný lékařem, FS = ženský endocervikální stěr, MS = mužský uretrální stěr, PCyt = kapalný roztok Pap PreservCyt, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou

Tabulka 2: Klinická studie 1 a klinická studie 2. Pozitivita infekcí CT a GC určená testem Aptima Combo 2 u mužských vzorků moči dle klinického pracoviště

Pracoviště	Pozitivita % (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Všechna	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Poznámka: Pozitivita CT a GC byla odhadnuta pomocí vzorků moči symptomatických mužů z klinické studie 2 a vzorků moči asymptomatických mužů z obou studií.

Tabulka 3: Klinická studie 3. Pozitivita infekcí CT a GC určená testem Aptima Combo 2 u ženských vzorků moči dle klinického pracoviště

Pracoviště	Pozitivita % (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Všechna	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Tabulka 4: Klinická studie 4. Pozitivita infekcí CT a GC určená testem Aptima Combo 2 u rektálních a krčních stěrů dle klinického pracoviště

Pracoviště	Pozitivita % (počet pozitivních / počet testovaných s platnými výsledky)					
	RS			KS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Všechna	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = rektální stěr, KS = krční stěr

Poznámka: Pozitivita CT a GC byla odhadnuta pomocí rektálního a krčního stěru symptomatických a asymptomatických subjektů z klinické studie 4.

Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty pro hypotetickou míru prevalence

Tabulka 5 uvádí odhadované pozitivní a negativní prediktivní hodnoty (PPV a NPV) testu Aptima Combo 2 s různou hypotetickou mírou prevalence dle typu vzorku. Pro každý typ vzorku jsou odvozeny PPV a NPV pro různé hypotetické míry prevalence pomocí odhadů citlivosti a specifčnosti ze tří multicentrických klinických studií (viz Tabulka 6, 8, 12 a 14).

Tabulka 5: Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty hypotetických mír prevalence podle typu vzorku

Typ vzorku	Hypotetická prevalence (%)	Detekce CT		Detekce GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Vaginální stěr odebraný lékařem / vaginální stěr odebraný pacientkou	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
Kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Ženský endocervikální stěr	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Mužský uretrální stěr	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Mužský vzorek moči	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Rektální stěr	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Tabulka 5: Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty hypotetických mír prevalence podle typu vzorku (pokračování)

Typ vzorku	Hypotetická prevalence (%)	Detekce CT		Detekce GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Krční stěr	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Poznámka: Účinnost testu Aptima Combo 2 byla odhadnuta pomocí výsledků vzorků vaginálního stěru, kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt, vzorků ženského endocervikálního stěru a mužského uretrálního stěru z klinické studie 1, výsledků vzorků moči symptomatických mužů z klinické studie 2, výsledků vzorků moči asymptomatických mužů z klinických studií 1 a 2 a výsledků vzorků rektálního stěru a krčního stěru z klinické studie 4.

Klinická funkčnost

Úvodní klinická hodnocení ke stanovení citlivosti, specifčnosti a prediktivních hodnot testu Aptima Combo 2 byla provedena pomocí poloautomatického systému DTS. Test byl poté integrován do plně automatického systému Tigris DTS a nakonec převeden do plně automatického systému Panther.

Pomocí systému DTS byla provedena multicentrická klinická studie (17) k vyhodnocení citlivosti a specifčnosti testu pomocí endocervikálních stěrů a vzorků moči od pacientek. Výsledky testování testem Aptima Combo 2 byly porovnány s infekčním stavem pacienta při detekci CT u 1391 pacientů a při detekci GC u 1484 pacientů.

Při detekci CT byla citlivost endocervikálních stěrů 94,2 % (95% CI: 90,1–97,0 %) a specifčnost 97,6 % (95% CI: 96,6–98,4 %). Naproti tomu citlivost vzorků moči byla 94,7 % (95% CI: 90,7–97,3 %) a specifčnost 98,9 % (95% CI: 98,1–99,4 %).

Při detekci GC byla citlivost endocervikálních stěrů 99,2 % (95% CI: 95,7–100 %) a specifčnost 98,7 % (95% CI: 98,0–99,3 %). Naproti tomu citlivost vzorků moči byla 91,3 % (95% CI: 85,0–95,6 %) a specifčnost 99,3 % (95% CI: 98,6–99,6 %).

Následné klinické studie ke zhodnocení účinnosti testu Aptima Combo 2 v systému Panther jsou podrobně popsány níže.

Byly provedeny čtyři klinické studie. Klinická funkčnost testu Aptima Combo 2 byla odhadnuta pomocí vzorků mužského uretrálního stěru, vaginálního stěru, kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt a vzorků endocervikálního stěru v klinické studii 1, mužských vzorků moči v klinické studii 2, ženských vzorků moči v klinické studii 3 a vzorků rektálních stěrů a krčních stěrů v klinické studii 4.

Klinická studie 1. Klinická studie vzorků vaginálních stěrů, kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt, vzorků ženských endocervikálních stěrů a mužských uretrálních stěrů²

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 v systému Panther. Vzorky byly odebrány od symptomatických a asymptomatických mužů (n = 580) a žen (n = 1332) zařazených v rámci 7 geograficky a etnicky odlišných amerických klinických pracovišť, včetně klinik porodnictví a gynekologie, plánování rodičovství, veřejného zdraví a sexuálně přenosných chorob. Subjekty, které hlásily nějaké symptomy, byly klasifikovány jako symptomatické. Subjekty, které žádné symptomy nehlásily, byly klasifikovány jako asymptomatické. Z 580 subjektů mužského pohlaví nebyl žádný ve věku < 18 let, 72 bylo ve věku 18 až 20 let, 201 bylo ve věku 21 až 25 let a 307 bylo ve věku > 25 let. Z 1332 subjektů ženského pohlaví bylo 11 ve věku 14 až 15 let, 59 bylo ve věku 16 až 17 let, 319 bylo ve věku 18 až 20 let, 401 bylo ve věku 21 až 25 let a 542 bylo ve věku > 25 let.

Od každého subjektu mužského pohlaví byly odebrány až 2 vzorky (1 uretrální stěr a 1 vzorek odebraný z počátečního proudu moči, v tomto pořadí) a od každého subjektu ženského pohlaví byly odebrány až 4 vzorky (1 vzorek odebraný z počátečního proudu moči, 1 vaginální stěr, 1 kapalných vzorek Pap v roztoku PreservCyt a 1 endocervikální stěr, v tomto pořadí). Všechny vzorky byly odebrané lékařem s výjimkou vzorků moči a přibližně polovina vzorků vaginálních stěrů, které byly odebrány subjekty na klinice. Přibližně polovina kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt byla odebrána pomocí prostředku typu košťátka a polovina pomocí špachtle a speciálního kartáčku (cytobrush). Vzorky byly připraveny pro testování Aptima v souladu s příslušnými pokyny uvedenými v příbalové informaci k soupravě pro odběr vzorků Aptima.

2 Tato studie zahrnovala testování mužských vzorků moči pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther, které nebyly zahrnuty do původních výsledků účinnosti kvůli nízké prevalenci GC ve studijní populaci.

Všechny hodnotitelné vzorky (567 mužských vzorků uretrálních stěrů, 580 mužských vzorků moči, 1319 vzorků vaginálních stěrů, 1330 kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt a 1310 vzorků endocervikálních stěrů) byly testovány pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci. Vzorky byly rozděleny mezi tři laboratoře (dvě externí laboratoře a jedna interní). Vzorky s původními neplatnými, nejednoznačnými nebo chybnými výsledky byly testovány znovu. Osmnáct (18) mužských vzorků uretrálních stěrů, 25 vzorků vaginálních stěrů, 1 kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt a 37 vzorků endocervikálních stěrů mělo konečné neplatné výsledky a bylo z analýz vyloučeno. Většina neplatných výsledků byla způsobena nedostatečným objemem vzorku. Jeden vaginální stěr a 1 endocervikální stěr měly konečné nejednoznačné výsledky CT a 1 kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt a 1 endocervikální stěr měly konečné nejednoznačné výsledky GC a byly z analýz vyloučeny.

Mužský vzorek uretrálního stěru, mužský a ženský vzorek moči a kapalně vzorky Pap v roztoku PreservCyt byly testovány amplifikačními testy nukleových kyselin (NAAT) s označením CE za účelem stanovení infekčního stavu. Použitý algoritmus infekčního stavu byl vytvořen z dvou typů vzorků a dvou referenčních testů NAAT. Subjekty byly označeny jako infekční, pokud byl v obou referenčních testech NAAT získán pozitivní výsledek. Jestliže u subjektů ženského pohlaví byly pozitivní výsledky testu NAAT získány pouze ve vzorcích moči a nikoli v kapalných vzorcích Pap v roztoku PreservCyt, byly tyto subjekty označeny jako infekční; při vyhodnocení jiných typů vzorků než moči však byly vzorky považovány za neinfekční. Subjekty, které nebyly označeny jako infekční ani neinfekční, byly z analýz účinnosti vyloučeny.

Dále byly z analýz účinnosti vyloučeny mužské vzorky moči testované pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther kvůli nízké prevalenci GC ve studijní populaci, zejména u asymptomatických subjektů.

Klinická studie 2. Klinická studie mužských vzorků moči

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 v systému Panther při testování mužských vzorků moči. Vzorky byly odebrány od symptomatických a asymptomatických mužů (n = 1492) zařazených v rámci 13 geograficky a etnicky odlišných amerických klinických výzkumných pracovišť, včetně klinik plánování rodičovství, veřejného zdraví, zdraví mužů a sexuálně přenosných chorob. Subjekty, které hlásily nějaké symptomy, byly klasifikovány jako symptomatické. Subjekty, které žádné symptomy nehlásily, byly klasifikovány jako asymptomatické. Z 1492 zařazených subjektů bylo 14 staženo.

Od každého subjektu byly odebrány dva vzorky (1 uretrální stěr a 1 vzorek odebraný z počátečního proudu moči, v tomto pořadí). Vzorky uretrálního stěru byly odebrány lékařem a vzorky moči byly odebrány subjektem na klinice. Vzorky moči od každého subjektu byly zpracovány do vícečetných vzorků pro testování CT/GC pomocí různých testů NAAT v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci k příslušné soupravě pro odběr vzorků. Mužské vzorky moči pro testování testem Aptima Combo 2 v systému Panther byly rozděleny mezi tři externí laboratoře.

Všech 1478 mužských vzorků moči od subjektů, které nebyly ze studie staženy, bylo testováno pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci k testu Aptima Combo 2. Vzorky s původními neplatnými, nejednoznačnými nebo chybnými výsledky byly testovány znovu. Jeden mužský vzorek moči měl konečný neplatný výsledek a byl z analýz vyloučen. Neplatný výsledek byl způsoben nedostatečným objemem vzorku. Ze zbývajících 1477 hodnotitelných subjektů mužského pohlaví bylo 46 ve věku 16 až 17 let, 155 bylo ve věku 18 až 20 let, 524 bylo ve věku 21 až 30 let, 279 bylo ve věku 31 až 40 let a 473 bylo ve věku > 40 let.

Ke stanovení infekčního stavu byly pomocí schválených testů NAAT testovány mužské vzorky uretrálního stěru a vzorky moči. V algoritmu infekčního stavu se pro vygenerování čtyř referenčních výsledků pro každý analyt použily výsledky vzorků uretrálního stěru a vzorků moči z jednoho referenčního testu NAAT pro CT a GC a výsledky vzorků moči z dvou dalších referenčních testů NAAT pro CT a GC. Subjekty byly označeny jako infekční, pokud byl alespoň ve dvou referenčních testech NAAT získán pozitivní výsledek. Subjekty, které nebyly označeny jako infekční ani jako neinfekční, byly z analýz účinnosti vyloučeny; 1 subjekt měl neurčitý stav infekce CT a byl z analýz účinnosti pro detekci CT vyloučen.

Klinická studie 3. Klinická studie ženských vzorků moči

Retrospektivní studie, při níž byly použity výsledky a zbývající ženské vzorky moči z již dokončené prospektivní multicentrické klinické studie, byla provedena za účelem hodnocení charakteristik účinnosti testu Aptima Combo 2 v systému Panther při testování ženských vzorků moči. Vzorky byly odebrány od symptomatických a asymptomatických žen (n = 2640) zařazených v rámci 17 geograficky a etnicky odlišných amerických klinických pracovišť, včetně klinik plánování rodičovství, klinik akademického střediska a klinik veřejného zdraví. Subjekty, které hlásily nějaké symptomy, byly klasifikovány jako symptomatické. Subjekty, které žádné symptomy nehlásily, byly klasifikovány jako asymptomatické. Z 2640 zařazených subjektů bylo 42 staženo.

Od každého subjektu byly použity tři vzorky (1 vzorek odebraný z počátečního proudu moči a 2 vaginální stěry, v tomto pořadí). Vzorky moči byly odebrány subjektem na klinice a vzorky vaginálních stěrů byly odebrány lékařem. Vzorky moči od každého subjektu byly zpracovány do vícečetných vzorků pro testování CT/GC pomocí různých testů NAAT v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci k příslušné soupravě pro odběr vzorků. Ženské vzorky moči pro testování testem Aptima Combo 2 v systému Panther byly rozděleny mezi tři externí laboratoře.

Ke stanovení výsledku algoritmu kompozitního komparátoru (CCA) byly pomocí schválených testů NAAT testovány ženské vzorky moči. CCA používal k vygenerování referenčních výsledků pro každý analyt výsledky vzorku moči z až tří referenčních testů NAAT pro CT a GC. Subjekty byly označeny jako pozitivní, pokud 2 ze 3 výsledků referenčních testů NAAT byly pozitivní, a jako negativní, pokud 2 ze 3 výsledků referenčních testů NAAT byly negativní. Subjekty, které nebyly označeny jako CCA pozitivní ani CCA negativní, byly z analýz účinnosti vyloučeny.

Z 2598 subjektů, které nebyly ze studie staženy, bylo 2581 vzorků moči testováno pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci k testu Aptima Combo 2. Sedmnáct subjektů mělo vzorky moči, které byly staženy nebo nebyly odebrány (chybějící výsledky testu Aptima Combo 2 pro CT i GC [systém Panther]). Vzorky s původními neplatnými, nejednoznačnými nebo chybnými výsledky byly testovány znovu. Všech 2581 vzorků mělo po opětovném testování konečné platné výsledky. Jeden vzorek měl opakovaný nejednoznačný výsledek CT a jeden vzorek měl opakovaný nejednoznačný výsledek GC.

Z 2581 subjektů, které měly platné výsledky testu Aptima Combo 2 (systém Panther), mělo 2580 subjektů průkazný stav kompozitního komparátoru pro CT a/nebo GC a bylo možné u nich hodnotit účinnost testu (byly hodnotitelné); jeden subjekt měl neznámý stav kompozitního komparátoru pro CT i GC a nebylo možné u něj hodnotit účinnost testu. Jeden hodnotitelný subjekt měl konečný nejednoznačný výsledek CT (negativní výsledek GC) a jeden hodnotitelný subjekt měl konečný nejednoznačný výsledek GC (negativní výsledek CT). Z 2580 hodnotitelných subjektů bylo 47 ve věku 16 až 17 let, 346 bylo ve věku 18 až 20 let, 1350 bylo ve věku 21 až 30 let, 550 bylo ve věku 31 až 40 let a 287 bylo ve věku > 40 let.

Z 2580 hodnotitelných subjektů bylo u 2572 subjektů možné hodnotit analýzy účinnosti pro detekci CT (včetně jednoho s konečným nejednoznačným výsledkem). Zbývajících 8 subjektů

mělo neznámý stav kompozitního komparátoru pro CT. Z 2580 hodnotitelných subjektů bylo u 2579 subjektů možné hodnotit analýzy účinnosti pro detekci GC (včetně jednoho s konečným nejednoznačným výsledkem). Zbývající subjekt měl neznámý stav kompozitního komparátoru pro GC. Vzorky s konečnými nejednoznačnými výsledky byly označeny jako falešně negativní vzhledem k výsledku CCA (47).

Dále bylo ve vzorcích ženské moči detekováno o 8,3 % méně infekcí CT než ve vzorcích vaginálních a endocervikálních stěrů a o 12,9 % méně infekcí GC než ve vzorcích vaginálních stěrů a o 15,2 % méně infekcí GC než ve vzorcích endocervikálních stěrů v porovnání s použitím algoritmu infekčního stavu pacienta (patient infected status – PIS).

Klinická studie 4. Klinická studie vzorků krčních a rektálních stěrů

Byla provedena prospektivní multicentrická klinická studie hodnotící charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 v systému Panther při testování vzorků krčních a rektálních stěrů. Vzorky byly odebrány od symptomatických a asymptomatických žen a mužů zařazených v rámci 9 geograficky a etnicky odlišných amerických klinických pracovišť, včetně klinik pro screening a léčbu sexuálně přenosných infekcí, klinik plánování rodičovství, zdravých studentů, zdravých žen a klinik pro léčbu HIV a klinik zaměřujících se na populaci leseb, gayů, bisexuálů a transsexuálů (LGBT). Subjekty byly označeny jako symptomatické v anatomické oblasti krku a/nebo rekta, pokud hlásily symptomy v dané anatomické oblasti. Z 2767 zařazených subjektů 8 nedokončilo odběrovou návštěvu a nebyly od nich k dispozici vzorky odeslané k testování, u 167 subjektů se vzorky otestovaly, ale byly vyloučeny z důvodu teplotních výkyvů, které ohrožovaly integritu vzorku, a u 1 subjektu omylem nedošlo k testování vzorků.

Z 2591 subjektů, které nebyly ze studie vyloučeny a u nichž byl otestován alespoň jeden typ vzorku, bylo 181 ve věku 18 až 20 let, 565 bylo ve věku 21 až 25 let a 1845 bylo ve věku > 25 let.

Od každého subjektu bylo lékařem odebráno až osm vzorků: 4 vzorky krčních stěrů a 4 vzorky rektálních stěrů odebrané v randomizovaném pořadí. Vzorky byly zpracovávány pro testování CT/GC testem Aptima Combo 2 a různými testy NAAT v souladu s pokyny uvedenými v příbalové informaci k příslušné soupravě pro odběr vzorků.

Ke stanovení infekčního stavu anatomické oblasti (anatomic site infection status – ASIS) v každé anatomické oblasti pro každý subjekt byly použity výsledky z až tří referenčních testů NAAT – schválených pro detekci urogenitálních infekcí CT/GC a validovaných k použití u vzorků krčních a rektálních stěrů. Stav ASIS byl stanoven na základě výsledků testování stejného typu vzorku. Subjekty byly označeny jako infikované, pokud byl alespoň ve dvou referenčních testech NAAT získán pozitivní výsledek, a jako neinfikované, pokud byly alespoň 2 z referenčních výsledků negativní; třetí referenční výsledek byl vyžadován pouze tehdy, pokud první 2 referenční výsledky byly nesouhlasné.

Celkem bylo testem Aptima Combo 2 testováno 5500 vzorků v systému Panther, včetně vzorků od 167 subjektů s výsledky vyloučenými v důsledku teplotních výkyvů. Vzorky byly rozděleny mezi dvě externí laboratoře. Pracoviště dostala pokyn opětovně testovat vzorky s původními neplatnými, nejednoznačnými nebo chybnými výsledky. Z 5500 testovaných vzorků mělo 2 (0,04 %) původní neplatné výsledky a 30 (0,55 %) mělo původní nejednoznačné výsledky buď pro CT, nebo pro GC. Oba vzorky s původními neplatnými výsledky byly opětovně testovány; jeden vzorek byl při opětovném testování negativní na CT i GC a druhý vzorek byl při opětovném testování neplatný. Z 30 vzorků s původními nejednoznačnými výsledky nebylo 5 opětovně testováno, 14 mělo při opětovném testování nejednoznačné výsledky, 5 mělo při opětovném testování negativní výsledky, 5 mělo při opětovném testování pozitivní výsledky a 1 byl při opětovném testování neplatný.

U 2591 subjektů, které nebyly ze studie vyloučeny a u nichž byl otestován alespoň jeden typ vzorku, byly z analýz účinnosti vyloučeny následující vzorky: Z hodnocení účinnosti CT bylo vyloučeno 6 krčních vzorků (4 nebyly testovány testem Aptima Combo 2 a 2 s neplatným/neurčitým stavem ASIS); z hodnocení účinnosti GC bylo vyloučeno 12 krčních vzorků (4 bez nahlášeného výsledku testu Aptima Combo 2, 3 s konečnými nejednoznačnými výsledky testu Aptima Combo 2 a 5 s neplatným/neurčitým stavem ASIS); z hodnocení účinnosti CT bylo vyloučeno 29 rektálních vzorků (2 vzorky nebyly odebrány, 1 s neplatnými výsledky testu Aptima Combo 2, 9 nebylo testováno testem Aptima Combo 2, 12 s konečnými nejednoznačnými výsledky testu Aptima Combo 2 (2 z nich mělo neurčitý stav ASIS) a 5 s neplatným/neurčitým stavem ASIS); a z hodnocení účinnosti GC bylo vyloučeno 22 vzorků rektálních stěrů (2 vzorky nebyly odebrány, 1 s neplatnými výsledky testu Aptima Combo 2, 9 nebylo testováno testem Aptima Combo 2, 5 s konečnými nejednoznačnými výsledky testu Aptima Combo 2 a 5 s neplatným/neurčitým stavem ASIS).

Výsledky účinnosti – *Chlamydia trachomatis*

Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT byly odhadnuty pro každý typ vzorku a jsou zobrazeny v tabulce 6, 7 a 8 včetně dat ze čtyř klinických studií. Algoritmus infekčního stavu se v těchto čtyřech klinických studiích lišil (algoritmy infekčního stavu CT najdete v tabulce 18 až 23). Tabulka 6 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci CT a prevalenci CT (na základě infekčního stavu) v mužských vzorcích moči a uretrálních stěrů a v ženských vzorcích vaginálních stěrů, endocervikálních stěrů a PCyt.

Tabulka 7 zobrazuje pozitivní procentuální shodu (PPA) a negativní procentuální shodu (NPA) testu Aptima Combo 2 pro detekci CT na základě CCA v ženských vzorcích moči.

Tabulka 8 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci CT a prevalenci CT na základě stavu ASIS ve vzorcích krčních stěrů a rektálních stěrů.

Tabulka 6: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT v ženských a mužských vzorcích

Typ vzorku ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
CVS/PVS	1274	104	18	1149	3	8,4	97,2 (92,1–99,0)	98,5 (97,6–99,0)	85,2 (78,8–90,5)	99,7 (99,3–99,9)
PCyt	1311	112	0	1197	2	8,7	98,2 (93,8–99,5)	100 (99,7–100)	100 (96,9–100)	99,8 (99,4–100)
FS	1254	104	8	1139	3	8,5	97,2 (92,1–99,0)	99,3 (98,6–99,6)	92,9 (87,1–96,7)	99,7 (99,3–99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3–100)	99,1 (97,7–99,7)	96,2 (90,8–98,9)	100 (99,2–100)
MU	1799	197	3	1589	10	11,5	95,2 (91,3–97,4)	99,8 (99,4–99,9)	98,5 (95,8–99,7)	99,4 (98,9–99,7)

CI = interval spolehlivosti, CVS = vaginální stěr odebraný lékařem, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, FS = ženský endocervikální stěr, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NPV = negativní prediktivní hodnota, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní.

¹Výsledky mužských vzorků uretrálních stěrů, vzorků vaginálních stěrů, kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt a vzorků endocervikálního stěru pochází z klinické studie 1. Výsledky vzorků moči symptomatických mužů pochází z klinické studie 2 a výsledky vzorků moči asymptomatických mužů pochází z klinické studie 1 a 2.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

Tabulka 7: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT v ženských vzorcích moči

Typ vzorku ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA, % (95% CI) ³	NPA, % (95% CI) ³
FU	2572	174	5	2391	2	98,9 (96,0–99,7)	99,8 (99,5–99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, CCA = algoritmus kompozitního komparátoru, CI = interval spolehlivosti, FU = ženská moč, NPA = negativní procentuální shoda, PPA = pozitivní procentuální shoda.

¹Výsledky vzorků moči od symptomatických a asymptomatických žen pochází z klinické studie 3.

²Zahrnuje nejednoznačné výsledky testování AC2 Panther. Nejednoznačné výsledky z testování AC2 se považují za neurčité; je nutné odebrat nový vzorek.

³Hodnota CI.

Tabulka 8: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT ve vzorcích rektálního stěru a krčního stěru

Typ vzorku ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
RS	2562	197	25	2322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2–94,6)	98,9 ⁴ (98,4–99,3)	88,7 (84,4–92,3)	99,2 (98,8–99,5)
KS	2585	45	8	2526	6	2,0	88,2 (76,6–94,5)	99,7 (99,4–99,8)	84,9 (74,5–92,5)	99,8 (99,5–99,9)

CI = interval spolehlivosti, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, NPV = negativní prediktivní hodnota, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, RS = rektální stěr, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní, KS = krční stěr.

¹Výsledky vzorků rektálních stěrů a krčních stěrů pochází z klinické studie 4.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

⁴Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,4 % (10/2572). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 89,5 % (197/220), 95% CI: 84,8 % – 92,9 % a specifičnost = 98,7 % (2322/2352), 95% CI: 98,2 % – 99,1 %).

Tabulka 9 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci CT a prevalenci CT (na základě infekčního stavu) v mužských vzorcích moči a uretrálních stěrů a v ženských vzorcích vaginálních stěrů, endocervikálních stěrů a PCyt dle stavu symptomů. Prevalence CT byla vyšší u symptomatických mužů a žen v porovnání s asymptomatickými subjekty.

Tabulka 10 zobrazuje PPA a NPA testu Aptima Combo 2 pro detekci CT na základě CCA v ženských vzorcích moči dle stavu symptomů.

Tabulka 11 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro CT na základě stavu ASIS ve vzorcích krčních stěrů a rektálních stěrů dle stavu symptomů. Prevalence CT byla vyšší u symptomatických subjektů v porovnání s asymptomatickými subjekty.

Tabulka 9: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT dle stavu symptomů v ženských a mužských vzorcích

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0–100)	98,9 (97,9–99,4)	90,1 (82,3–95,5)	100 (99,5–100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0–97,0)	97,7 (95,8–98,7)	75,6 (63,1–86,2)	99,3 (98,1–99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2–100)	100 (99,5–100)	100 (95,4–100)	100 (99,5–100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7–98,5)	100 (99,1–100)	100 (91,1–100)	99,5 (98,5–99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9–100)	99,3 (98,4–99,7)	93,4 (85,9–97,8)	100 (99,5–100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2–97,1)	99,3 (97,9–99,8)	91,7 (79,9–98,0)	99,3 (98,1–99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9–100)	99,4 (96,9–99,9)	98,3 (91,5–100)	100 (98,0–100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4–100)	98,9 (96,8–99,6)	93,2 (82,5–98,5)	100 (98,7–100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6–97,6)	99,8 (98,6–100)	98,8 (94,1–100)	98,8 (97,3–99,6)
	Asym	1302	112	2	1183	5	9,0	95,7 (90,4–98,2)	99,8 (99,4–100)	98,2 (94,1–99,8)	99,6 (99,1–99,9)

Asym = asymptomatický, CI = interval spolehlivosti, CVS = vaginální stěr odebraný lékařem, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, FS = ženský endocervikální stěr, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NPV = negativní prediktivní hodnota, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, Sym = symptomatický, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní.

¹Výsledky mužských vzorků uretrálních stěrů, vzorků vaginálních stěrů, kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt a vzorků endocervikálního stěru pochází z klinické studie 1. Výsledky vzorků moči symptomatických mužů pochází z klinické studie 2 a výsledky vzorků moči asymptomatických mužů pochází z klinické studie 1 a 2.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

Tabulka 10: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT dle stavu symptomů v ženských vzorcích moči

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA, % (95% CI) ³	NPA, % (95% CI) ³
FU	Sym	1379	109	2 ⁴	1267 ⁵	1	99,1 (95,0–99,8)	99,8 (99,4–100)
	Asym	1193	65	3 ⁶	1124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9–99,7)	99,7 (99,2–99,9)

AC2 = test Aptima Combo 2, Asym = asymptomatický, CCA = algoritmus kompozitního komparátoru, CI = interval spolehlivosti, FU = ženská moč, NPA = negativní procentuální shoda, PPA = pozitivní procentuální shoda, Sym = symptomatický.

¹Výsledky vzorků moči od symptomatických a asymptomatických žen pochází z klinické studie 3.

²Zahrnuje nejednoznačné výsledky testování AC2 Panther. Nejednoznačné výsledky z testování AC2 se považují za neurčité; je nutné odebrat nový vzorek.

³Hodnota CI.

⁴2/2 subjektů měly pozitivní výsledky vzorků vaginálního stěru na CT v obou referenčních testech NAAT.

⁵38/1267 subjektů mělo alespoň jeden pozitivní výsledek vzorku vaginálního stěru na CT podle referenčního testu NAAT; u 11/1267 subjektů nebyl jeden nebo více referenčních výsledků vzorků vaginálních stěrů k dispozici; 1218/1267 subjektů mělo negativní referenční výsledek vzorku vaginálního stěru.

⁶1/3 subjektů měl pozitivní výsledky vzorků vaginálních stěrů na CT v obou referenčních testech NAAT; 2/3 subjektů měly negativní referenční výsledky vzorků vaginálních stěrů.

⁷20/1124 subjektů mělo alespoň jeden pozitivní výsledek vzorku vaginálního stěru na CT podle referenčního testu NAAT; u 11/1124 subjektů nebyl jeden nebo více referenčních výsledků vzorků vaginálních stěrů k dispozici; 1093/1124 subjektů mělo negativní referenční výsledky vzorků vaginálních stěrů.

Tabulka 11: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci CT dle stavu symptomů ve vzorcích rektálního stěru a krčního stěru

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8–99,3)	98,8 ⁴ (95,7–99,7)	92,0 (77,0–98,8)	99,4 (97,0–100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2–94,4)	98,9 ⁵ (98,4–99,3)	88,3 (83,6–92,1)	99,2 (98,8–99,5)
KS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1–100)	99,7 (98,1–99,9)	90,0 (61,9–99,7)	100 (99,0–100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2–93,3)	99,7 (99,4–99,8)	83,7 (71,9–92,4)	99,7 (99,5–99,9)

CI = interval spolehlivosti, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, NPV = negativní prediktivní hodnota, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, RS = rektální stěr, Sym = symptomatický, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní, KS = krční stěr.

¹Výsledky vzorků rektálních stěrů a krčních stěrů pochází z klinické studie 4.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

⁴Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,5 % (1/191). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 95,8 % (23/24), 95% CI: 79,8 % – 99,3 % a specifičnost = 98,2 % (164/167), 95% CI: 94,9 % – 99,4 %.

⁵Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,4 % (9/2381). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 88,8 % (174/196), 95% CI: 83,6 % – 92,5 % a specifičnost = 98,8 (2158/2185), 95% CI: 98,2 % – 99,1 %.

Výsledky účinnosti – *Neisseria gonorrhoeae*

Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC byly odhadnuty pro každý typ vzorku a jsou zobrazeny v tabulce 12, 13 a 14 včetně dat ze čtyř klinických studií. Algoritmus infekčního stavu se v těchto čtyřech klinických studiích lišil (algoritmy infekčního stavu GC najdete v tabulce 24 až 29). Tabulka 12 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci GC a prevalenci GC (na základě infekčního stavu) v mužských vzorcích moči a uretrálních stěrů a v ženských vzorcích vaginálních stěrů, endocervikálních stěrů a PCyt.

Tabulka 13 zobrazuje PPA a NPA testu Aptima Combo 2 pro detekci GC na základě CCA v ženských vzorcích moči.

Tabulka 14 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci GC a prevalenci GC na základě stavu ASIS ve vzorcích rektálních stěrů a krčních stěrů.

Tabulka 12: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC v ženských a mužských vzorcích

Typ vzorku ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
CVS/PVS	1258	42	5	1210	1	3,4	97,7 (87,9–99,6)	99,6 (99,0–99,8)	89,4 (78,6–96,1)	99,9 (99,6–100)
PCyt	1293	43	0	1250	0	3,3	100 (91,8–100)	100 (99,7–100)	100 (92,1–100)	100 (99,7–100)
FS	1238	42	2	1194	0	3,4	100 (91,6–100)	99,8 (99,4–100)	95,5 (85,4–99,4)	100 (99,7–100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8–100)	100 (99,3–100)	100 (90,2–100)	100 (99,3–100)
MU	1797	75	5	1716	1	4,2	98,7 (92,9–99,8)	99,7 (99,3–99,9)	93,8 (86,7–97,8)	99,9 (99,7–100)

CI = interval spolehlivosti, CVS = vaginální stěr odebraný lékařem, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, FS = ženský endocervikální stěr, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NPV = negativní prediktivní hodnota, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní.

¹Vzorek vaginálního stěru, kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, vzorek ženského endocervikálního stěru a mužského uretrálního stěru pochází z klinické studie 1. Výsledky vzorků moči symptomatických mužů pochází z klinické studie 2 a výsledky vzorků moči asymptomatických mužů pochází z klinické studie 1 a 2.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

Tabulka 13: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC v ženských vzorcích moči

Typ vzorku ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA, % (95% CI) ³	NPA, % (95% CI) ³
FU	2579	28	0	2550	1	96,6 (82,8–99,4)	100 (99,8–100)

AC2 = test Aptima Combo 2, CCA = algoritmus kompozitního komparátoru, CI = interval spolehlivosti, FU = ženská moč, NPA = negativní procentuální shoda, PPA = pozitivní procentuální shoda.

¹Výsledky vzorků moči od symptomatických a asymptomatických žen pochází z klinické studie 3.

²Zahrnuje nejednoznačné výsledky testování AC2 Panther. Nejednoznačné výsledky z testování AC2 se považují za neurčitě; je nutné odebrat nový vzorek.

³Hodnota CI.

Tabulka 14: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC ve vzorcích rektálního stěru a krčního stěru

Typ vzorku ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2–98,9)	99,5 ⁴ (99,1–99,7)	93,7 (89,8–96,4)	99,8 (99,5–99,9)
KS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4–98,0)	98,9 ⁵ (98,5–99,3)	88,6 (84,2–92,2)	99,7 (99,3–99,9)

CI = interval spolehlivosti, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, NPV = negativní prediktivní hodnota, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, RS = rektální stěr, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní, KS = krční stěr.

¹Výsledky vzorků rektálních stěrů a krčních stěrů pochází z klinické studie 4.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

⁴Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,2 % (5/2574). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 96,5 % (192/199), 95% CI: 92,9 % – 98,3 % a specifičnost = 99,3 % (2359/2375), 95 % CI: 98,9 % – 99,6 %.

⁵Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,1 % (3/2582). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 96,1 % (195/203), 95% CI: 92,4 % – 98,0 % a specifičnost = 98,8 % (2351/2379), 95% CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tabulka 15 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci GC a prevalenci GC (na základě infekčního stavu) v mužských vzorcích moči a uretrálních stěrů a v ženských vzorcích vaginálních stěrů, endocervikálních stěrů a PCyt dle stavu symptomů. Prevalence GC byla vyšší u symptomatických mužů, ale podobná u symptomatických a asymptomatických žen.

Tabulka 16 zobrazuje PPA a NPA testu Aptima Combo 2 pro detekci CT na základě CCA v ženských vzorcích moči dle stavu symptomů.

Tabulka 17 zobrazuje citlivost, specifičnost, PPV a NPV testu Aptima Combo 2 pro detekci GC a prevalenci GC na základě stavu ASIS ve vzorcích krčních stěrů a rektálních stěrů dle stavu symptomů. Prevalence GC byla vyšší u symptomatických subjektů v porovnání s asymptomatickými subjekty.

Tabulka 15: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC dle stavu symptomů v ženských a mužských vzorcích

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5–100)	99,5 (98,7–99,8)	87,1 (72,6–96,1)	100 (99,6–100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7–98,9)	99,8 (98,7–100)	93,8 (74,0–99,8)	99,8 (98,9–100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5–100)	100 (99,5–100)	100 (88,0–100)	100 (99,6–100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6–100)	100 (99,1–100)	100 (81,3–100)	100 (99,3–100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1–100)	99,9 (99,3–100)	96,3 (82,4–99,9)	100 (99,5–100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6–100)	99,8 (98,7–100)	94,1 (74,3–99,8)	100 (99,3–100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0–100)	100 (98,2–100)	100 (89,5–100)	100 (98,3–100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9–100)	100 (98,8–100)	100 (44,4–100)	100 (99,3–100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5–100)	99,8 (98,7–100)	98,5 (92,3–100)	100 (99,2–100)
	Asym	1300	9	4	1286	1	0,8	90,0 (59,6–98,2)	99,7 (99,2–99,9)	69,2 (45,6–91,7)	99,9 (99,7–100)

Asym = asymptomatický, CI = interval spolehlivosti, CVS = vaginální stěr odebraný lékařem, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, FS = ženský endocervikální stěr, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NPV = negativní prediktivní hodnota, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, Sym = symptomatický, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní.

¹Vzorek vaginálního stěru, kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, vzorek ženského endocervikálního stěru a mužského uretrálního stěru pochází z klinické studie 1. Výsledky vzorků moči symptomatických mužů pochází z klinické studie 2 a výsledky vzorků moči asymptomatických mužů pochází z klinické studie 1 a 2.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

Tabulka 16: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC dle stavu symptomů v ženských vzorcích moči

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2- ²	CCA+ AC2- ²	PPA, % (95% CI) ³	NPA, % (95% CI) ³
FU	Sym	1383	19	0	1363 ⁴	1	95,0 (76,4–99,1)	100 (99,7–100)
	Asym	1196	9	0	1187 ⁵	0	100 (70,1–100)	100 (99,7–100)

AC2 = test Aptima Combo 2, Asym = asymptomatický, CCA = algoritmus kompozitního komparátoru, CI = interval spolehlivosti, FU = ženská moč, NPA = negativní procentuální shoda, PPA = pozitivní procentuální shoda, Sym = symptomatický.

¹Výsledky vzorků moči od symptomatických a asymptomatických žen pochází z klinické studie 3.

²Zahrnuje nejednoznačné výsledky testování AC2 Panther. Nejednoznačné výsledky z testování AC2 se považují za neurčitě; je nutné odebrat nový vzorek.

³Hodnota CI.

⁴5/1363 subjektů mělo alespoň jeden pozitivní výsledek vzorku vaginálního stěru na GC podle referenčního testu NAAT; u 11/1363 subjektů nebyl jeden nebo více referenčních výsledků vzorků vaginálních stěrů k dispozici; 1347/1363 subjektů mělo negativní referenční výsledky vzorků vaginálních stěrů.

⁵6/1187 subjektů mělo alespoň jeden pozitivní výsledek vzorku vaginálního stěru na GC podle referenčního testu NAAT; u 11/1187 subjektů nebyl jeden nebo více referenčních výsledků vzorků vaginálních stěrů k dispozici; 1170/1187 asymptomatických subjektů mělo negativní referenční výsledky vzorků vaginálních stěrů.

Tabulka 17: Charakteristiky účinnosti testu Aptima Combo 2 pro detekci GC dle stavu symptomů ve vzorcích rektálního stěru a krčního stěru

Typ vzorku ¹	Stav symptomů	n	TP	FP	TN	FN	Prev, %	Citlivost, % (95% CI) ²	Specifičnost, % (95% CI) ²	PPV, % (95% CI) ³	NPV, % (95% CI) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8–100)	100 ⁴ (97,6–100)	100 (91,2–100)	100 (97,8–100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9–98,6)	99,4 ⁵ (99,0–99,7)	92,2 (87,6–95,6)	99,8 (99,5–99,9)
KS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0–100)	99,2 ⁶ (97,3–99,8)	95,1 (84,5–99,4)	100 (98,7–100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7–97,5)	98,9 ⁷ (98,4–99,3)	87,2 (82,1–91,4)	99,6 (99,3–99,8)

CI = interval spolehlivosti, FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, NPV = negativní prediktivní hodnota, PPV = pozitivní prediktivní hodnota, Prev = prevalence, RS = rektální stěr, Sym = symptomatický, TN = skutečně negativní, TP = skutečně pozitivní, KS = krční stěr.

¹Výsledky vzorků rektálních stěrů a krčních stěrů pochází z klinické studie 4.

²Hodnota CI.

³95% CI pro PPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI pro poměr pravděpodobnosti pozitivního výsledku, 95% CI pro NPV byl vypočítán z přesné hodnoty 95% CI z poměru pravděpodobnosti negativního výsledku.

⁴Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,5 % (1/193). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 97,4 % (38/39), 95% CI: 86,8 % – 99,5 % a specifičnost = 100 % (154/154), 95% CI: 97,6 % – 100 %.

⁵Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,2 % (4/2381). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 96,3 % (154/160), 95% CI: 92,1 % – 98,3 % a specifičnost = 99,3 % (2205/2221), 95% CI: 98,8 % – 99,6 %.

⁶Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,7 % (2/305). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 100 % (39/39), 95% CI: 91,0 % – 100 % a specifičnost = 98,5 % (262/266), 95% CI: 96,2 % – 99,4 %.

⁷Nejednoznačné výsledky byly vyloučeny; procento nejednoznačných výsledků je 0,04 % (1/2277). Pokud jsou nejednoznačné výsledky považovány za nesouhlasné (např. falešně pozitivní nebo falešně negativní), citlivost = 95,1 % (156/164), 95% CI: 90,7 % – 97,5 % a specifičnost = 98,9 % (2089/2113), 95% CI: 98,3 % – 99,2 %.

Tabulky infekčního stavu – *Chlamydia trachomatis*

Frekvence výsledků referenčního testu NAAT a hodnoceného testování systému Panther je shrnuta v tabulce 18 až 23 pro CT.

Tabulka 18: Klinická studie 1. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti v ženských vzorcích vaginálního stěru, kapalných vzorcích Pap v roztoku PreservCyt a vzorcích endocervikálního stěru

Infekční stav CT	Výsledky testu							Stav symptomů	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infikován	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Infikován	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Infikován	+	+	+	+	+	+	NA	3	0
Infikován	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Infikován	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Infikován	+	+	+	+	NA	+	+	1	1
Infikován	+	+	+	+	NA	+	NA	2	1
Infikován	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Infikován	+	-	+	+	NA	+	NA	0	1
Infikován	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Infikován	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Infikován	+	-	+	-	NA	+	+	0	1
Infikován	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Infikován	+	NA	+	NA	-	+	-	0	1
Infikován ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Infikován ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Infikován ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Neinfikován	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Neinfikován	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Neinfikován	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Neinfikován	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Neinfikován	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Neinfikován	-	-	-	+	+	-	NA	0	1
Neinfikován	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Neinfikován	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Neinfikován	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Neinfikován	-	-	-	-	+	-	NA	2	0
Neinfikován	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Neinfikován	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Neinfikován	-	-	-	-	-	-	NA	29	8
Neinfikován	-	-	-	-	-	NA	-	1	0
Neinfikován	-	-	-	-	NA	-	-	17	4
Neinfikován	-	-	-	-	NA	-	NA	8	1
Neinfikován	-	NA	-	-	-	-	-	8	6
Neinfikován	-	NA	-	-	-	-	NA	0	1
Neinfikován	NA	-	-	-	-	-	-	0	1
Neinfikován	NA	-	-	-	-	-	NA	1	0
Neinfikován	NA	-	-	-	NA	-	+	1	0

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatický, CVS = vaginální vzorek odebraný lékařem, FS = ženský endocervikální stěr, FU = ženská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

¹Při hodnocení typů vzorků jiných než moč byly vzorky považovány za neinfikované.

Tabulka 19: Klinická studie 1. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti v mužských vzorcích uretrálních stěrů

Infekční stav CT	Výsledky testu						Stav symptomů	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym	
	MS	MU	MS	MU	MS			
Infikován	+	+	+	+	+	50	37	
Infikován	+	+	+	+	NA	4	1	
Infikován	+	+	+	-	+	2	0	
Infikován	+	-	+	+	+	4	2	
Infikován	+	-	+	-	+	3	2	
Neinfikován	+	+	-	-	-	0	1	
Neinfikován	+	-	-	-	+	0	1	
Neinfikován	+	-	-	-	-	1	1	
Neinfikován	-	-	+	-	-	3	2	
Neinfikován	-	-	-	+	-	1	1	
Neinfikován	-	-	-	-	+	1	2	
Neinfikován	-	-	-	-	-	173	262	
Neinfikován	-	-	-	-	NA	10	9	
Neinfikován	NA	-	-	-	NA	1	2	

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

Tabulka 20: Klinická studie 1 a klinická studie 2. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti v mužských vzorcích moči

Infekční stav CT	Výsledky testu							Stav symptomů	
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinická studie 1									
Infikován	+	+	+	+			+		38
Infikován	+	-	+	+			+		2
Infikován	+	-	+	-			-		2
Klinická studie 2									
Infikován	+	+			+	+	+	73	66
Infikován	+	+			+	+	-	2	1
Infikován	+	+			+	-	+	0	1
Infikován	+	+			+	NA	+	0	1
Infikován	+	+			-	+	+	3	0
Infikován	+	+			-	+	-	0	1
Infikován	+	-			+	+	+	4	0
Infikován	+	-			+	+	-	3	0
Infikován	+	=			-	+	-	0	1
Infikován	-	+			+	+	+	5	4
Klinická studie 1									
Neinfikován	+	+	-	-			-		1
Neinfikován	+	-	-	-			-		2
Neinfikován	-	-	+	-			-		2
Neinfikován	-	-	-	+			+		1

Tabulka 20: Klinická studie 1 a klinická studie 2. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti v mužských vzorcích moči (pokračování).

Infekční stav CT	Výsledky testu						Stav symptomů		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Neinfikován	-	-	-	-					273
Neinfikován	NA	-	-	-					2
Klinická studie 2									
Neinfikován	+	-			-	-	-	1	6
Neinfikován	-	+			-	-	+	0	1
Neinfikován	-	-			+	-	+	1	0
Neinfikován	-	-			+	-	-	0	2
Neinfikován	-	-			-	-	-	388	874
Neinfikován	-	-			-	=	-	0	1
Neinfikován	-	-			-	NA	-	10	18
Neinfikován	-	-			NA	-	-	1	2
Neinfikován	-	NA			-	-	-	2	0
Neinfikován	NA	-			-	-	-	4	0

AC2 = test Aptima Combo 2, ACT = test Aptima CT, Asym = asymptomatický, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek.

¹Mužské vzorky uretrálního stěru a mužské vzorky moči byly v klinické studii 1 testovány pomocí testu Aptima Combo 2 v systémech DTS a v klinické studii 2 pomocí systému Tigris DTS.

²Mužské vzorky uretrálního stěru a mužské vzorky moči byly v klinické studii 1 testovány pomocí testu Aptima CT v systému Tigris DTS.

³Mužské vzorky moči byly v klinické studii 2 testovány pomocí dvou testů NAAT pro CT schválených agenturou FDA.

Poznámka: Data od asymptomatických mužů v klinické studii 1 jsou kombinována s daty z klinické studie 2.

Tabulka 21: Klinická studie 3. Stav kompozitního komparátoru CT k vyhodnocení účinnosti v ženských vzorcích moči

Stav kompozitního komparátoru	Výsledky testu				Stav symptomu	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitivní	+	+	NR	+	101	61
Pozitivní	+	+	NR	-	1	0
Pozitivní	+	+	NR	=	0	1
Pozitivní	+	-	+	+	4	4
Pozitivní	-	+	+	+	3	0
Pozitivní	=	+	+	+	1	0
Negativní	-	+	-	+	1	0
Negativní	-	+	-	-	3	1
Negativní	-	-	NR	+	1	3
Negativní	-	-	NR	-	1261	1119
Negativní	-	NA	-	-	1	1
Negativní	NA	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatický, FU = ženská moč, NA = výsledek není k dispozici, NR = není požadováno, AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená konečný nejednoznačný výsledek.

Tabulka 22: Klinická studie 4. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti ve vzorcích rektálních stěrů

Rektální infekční stav	Výsledky testu				Stav rektálních symptomů	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikován	+	+	+	+	0	3
Infikován	+	+	+	-	0	6
Infikován	+	+	+	=	0	3
Infikován	+	+	-	=	0	1
Infikován	+	+	N/A	+	21	148
Infikován	+	-	+	+	1	13
Infikován	+	-	+	-	0	7
Infikován	+	NR	+	+	0	2
Infikován	-	+	+	+	1	7
Infikován	-	+	+	-	1	4
Infikován	-	+	+	=	0	1
Infikován	NR	+	+	+	0	1
Neinfikován	+	-	-	+	0	2
Neinfikován	+	-	-	-	1	4
Neinfikován	-	+	-	+	0	1
Neinfikován	-	+	-	-	1	10
Neinfikován	-	-	+	+	2	9
Neinfikován	-	-	+	=	0	2
Neinfikován	-	-	-	+	0	10
Neinfikován	-	-	-	-	0	2
Neinfikován	-	-	-	=	0	2
Neinfikován	-	-	N/A	-	158	2062
Neinfikován	-	NR	-	-	0	47
Neinfikován	NR	-	-	+	0	1
Neinfikován	NR	-	-	-	4	33
Neinfikován	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nehodí se, NR = výsledek není k dispozici, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek.

Tabulka 23: Klinická studie 4. Infekční stav CT k vyhodnocení účinnosti ve vzorcích krčních stěrů

Krční infekční stav	Výsledky testu				Stav symptomů v krku	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikován	+	+	+	+	0	1
Infikován	+	+	+	-	0	2
Infikován	+	+	-	-	0	1
Infikován	+	+	=	-	0	1
Infikován	+	+	N/A	+	8	31
Infikován	+	-	+	+	1	4
Infikován	+	-	+	-	0	1
Infikován	+	NR	+	-	0	1
Neinfikován	+	-	-	+	0	1
Neinfikován	+	-	-	-	0	3
Neinfikován	-	+	-	+	0	1
Neinfikován	-	+	-	-	0	2
Neinfikován	-	-	+	+	0	1
Neinfikován	-	-	-	+	1	4
Neinfikován	-	-	-	-	1	6
Neinfikován	-	-	N/A	-	295	2202
Neinfikován	-	=	-	-	0	1
Neinfikován	-	NR	-	-	0	6
Neinfikován	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nehodí se, NR = výsledek není k dispozici, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek.

Tabulky infekčního stavu – *Neisseria gonorrhoeae*

Frekvence výsledků referenčního testu NAAT a hodnoceného testování systému Panther je shrnuta v tabulce 24 až 29 pro GC.

Tabulka 24: Klinická studie 1. Infekční stav GC k vyhodnocení účinnosti v ženských vzorcích vaginálního stěru, kapalných vzorcích Pap v roztoku PreservCyt a vzorcích endocervikálního stěru

Infekční stav GC	Výsledky testu							Stav symptomů	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infikován	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Infikován	+	+	+	+	+	+	NA	1	0
Infikován	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Infikován	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Infikován	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Infikován	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Infikován	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Neinfikován	+	NA	-	-	-	=	-	0	1
Neinfikován	-	-	NA	NA	+	-	+	0	1
Neinfikován	-	-	NA	NA	+	-	-	3	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	+	-	NA	1	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	-	+	1	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	-	-	736	429
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	-	=	1	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	-	NA	32	9
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	NA	-	1	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	NA	-	-	18	6
Neinfikován	-	-	NA	NA	NA	-	NA	10	3

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatický, CVS = vaginální vzorek odebraný lékařem, FS = ženský endocervikální stěr, FU = ženská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, PVS = vaginální stěr odebraný pacientkou, Sym = symptomatický, Tigris = systém Tigris DTS.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek při opakovaném testování.

Tabulka 25: Klinická studie 1. Infekční stav GC k vyhodnocení účinnosti v mužských vzorcích uretrálních stěrů

Infekční stav GC	Výsledky testu					Stav symptomů	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infikován	+	+	+	+	+	30	2
Infikován	+	+	+	+	NA	0	1
Infikován	+	-	+	-	+	1	1
Infikován	NA	+	NA	+	NA	1	0
Neinfikován	-	-	NA	NA	-	205	307
Neinfikován	-	-	NA	NA	NA	14	9

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický.

Tabulka 26: Klinická studie 1 a klinická studie 2. Infekční stav GC k vyhodnocení účinnosti v mužských vzorcích moči.

Infekční stav GC	Výsledky testu						Stav symptomů		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Klinická studie 1									
Infikován	+	+	+	+			+		3
Infikován	+	-	+	-			-		1
Klinická studie 2									
Infikován	+	+			+	+	+	63	4
Infikován	+	+			+	NA	+	1	1
Infikován	-	+			+	-	+	0	1
Infikován	NA	+			+	+	+	2	0
Klinická studie 1									
Neinfikován	-	-	NA	NA			+		2
Neinfikován	-	-	NA	NA			-		314
Klinická studie 2									
Neinfikován	+	-			-	-	-	2	4
Neinfikován	-	+			-	-	+	0	1
Neinfikován	-	-			+	-	-	6	2
Neinfikován	-	-			-	+	-	1	0
Neinfikován	-	-			-	-	+	1	1
Neinfikován	-	-			-	-	-	407	945
Neinfikován	-	-			-	NA	-	9	19
Neinfikován	-	-			NA	-	-	1	2
Neinfikován	-	NA			-	-	-	2	0
Neinfikován	NA	-			-	-	-	2	0

AC2 = test Aptima Combo 2, AGC = test Aptima GC, Asym = asymptomatický, DTS = systémy DTS, MS = mužský uretrální stěr, MU = mužská moč, NA = výsledek není k dispozici, Panther = systém Panther, Sym = symptomatický.

¹Mušské vzorky uretrálního stěru a mužské vzorky moči byly v klinické studii 1 testovány pomocí testu Aptima Combo 2 v systémech DTS a v klinické studii 2 pomocí systému Tigris DTS.

²Mušské vzorky uretrálního stěru a mužské vzorky moči byly v klinické studii 1 testovány pomocí testu Aptima GC v systémech DTS.

³Mušské vzorky moči byly v klinické studii 2 testovány pomocí dvou testů NAAT pro GC schválených agenturou FDA.

Poznámka: Data od asymptomatických mužů v klinické studii 1 jsou kombinována s daty z klinické studie 2.

Tabulka 27: Klinická studie 3. Stav kompozitního komparátoru GC k vyhodnocení účinnosti v ženských vzorcích moči

Stav kompozitního komparátoru	Výsledky testu				Stav symptomů	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitivní	+	+	NR	+	19	9
Pozitivní	=	+	+	=	1	0
Negativní	-	-	NR	-	1360	1183
Negativní	-	NA	-	-	1	1
Negativní	NA	-	-	-	2	3

Asym = asymptomatický, FU = ženská moč, NA = výsledek není k dispozici, NR = není požadováno, AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená konečný nejednoznačný výsledek.

Tabulka 28: Klinická studie 4. Infekční stav GC k vyhodnocení účinnosti ve vzorcích rektálních stěrů

Rektální infekční stav	Výsledky testu				Stav rektálních symptomů	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikován	+	+	+	+	1	0
Infikován	+	+	+	-	0	1
Infikován	+	+	+	=	1	0
Infikován	+	+	-	-	0	2
Infikován	+	+	-	=	0	1
Infikován	+	+	N/A	+	34	137
Infikován	+	-	+	+	2	11
Infikován	+	-	+	-	0	2
Infikován	-	+	+	+	1	5
Infikován	NR	+	+	+	0	1
Neinfikován	+	-	-	-	0	4
Neinfikován	-	+	-	+	0	1
Neinfikován	-	+	-	-	0	5
Neinfikován	-	-	+	+	0	8
Neinfikován	-	-	+	=	0	1
Neinfikován	-	-	-	+	0	4
Neinfikován	-	-	-	-	0	5
Neinfikován	-	-	-	=	0	2
Neinfikován	-	-	N/A	-	148	2109
Neinfikován	-	NR	-	-	1	48
Neinfikován	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nehodí se, NR = výsledek není k dispozici, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek.

Tabulka 29: Klinická studie 4. Infekční stav GC k vyhodnocení účinnosti ve vzorcích krčních stěrů

Krční infekční stav	Výsledky testu				Stav symptomů v krku	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infikován	+	+	+	+	1	3
Infikován	+	+	+	-	0	2
Infikován	+	+	-	-	0	4
Infikován	+	+	N/A	+	36	135
Infikován	+	-	+	+	2	14
Infikován	+	-	+	-	0	2
Infikován	+	NR	+	+	0	2
Infikován	-	+	+	+	0	2
Neinfikován	+	-	-	+	0	4
Neinfikován	+	-	-	-	1	15
Neinfikován	+	-	-	=	1	0
Neinfikován	-	+	-	+	0	2
Neinfikován	-	+	-	-	0	4
Neinfikován	-	+	-	=	1	0
Neinfikován	-	-	+	+	2	3
Neinfikován	-	-	+	=	0	1
Neinfikován	-	-	-	+	0	14
Neinfikován	-	-	-	-	1	7
Neinfikován	-	-	N/A	-	260	2049
Neinfikován	-	NR	-	-	0	5
Neinfikován	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = test Aptima Combo 2 v systému Panther, Asym = asymptomatický, N/A = nehodí se, NR = výsledek není k dispozici, Sym = symptomatický.

Symbol rovnítko (=) znamená nejednoznačný výsledek.

Klinická funkčnost krčních a rektálních stěrů odebraných pacientem

Krční a rektální stěry odebrané pacientem byly hodnoceny ve vědecké literatuře a bylo prokázáno, že mají podobnou účinnost jako krční a rektální vzorky odebrané lékařem (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Distribuce RLU kontrol Aptima Combo 2

Distribuce hodnot RLU kontrol Aptima Combo 2 ze všech platných běhů v systému Panther provedených během klinické studie 1, klinické studie 2, klinické studie 3 a klinické studie 4 je uvedena v tabulce 30.

Tabulka 30: Distribuce RLU kontrol Aptima Combo 2

Kontrola	Statistika	Celkový počet RLU (x 1000)			
		Klinická studie 1	Klinická studie 2	Klinická studie 3	Klinická studie 4
Pozitivní kontrola CT / negativní kontrola GC	N	66	23	41	96
	Maximum	1335	1258	1577	1464
	Medián	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimum	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Pozitivní kontrola GC / negativní kontrola CT	N	66	23	41	96
	Maximum	1241	1311	1308	1137
	Medián	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimum	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Studie shody klinických panelů

Studie shody klinických panelů hodnotila ekvivalenci mezi původní a aktualizovanou verzí testu Aptima Combo 2 pomocí 20 připravených klinických panelů CT/GC, které obsahovaly 0 až 2500 IFU/mL CT divokého typu, 0 až 500 IFU/mL finské varianty *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) a 0 až 125 000 CFU/mL GC ve vzorcích moči. Každý z 20 panelů byl testován v triplikátu ve dvou bžích denně na třech systémech Panther dvěma uživateli pomocí tří šarží reagensů v průběhu šesti dnů. Tabulka 31 zobrazuje procentuální shody s očekávanými výsledky CT a GC pro tyto dvě verze testu Aptima Combo 2.

Tabulka 31: Studie shody klinických panelů testu Aptima Combo 2 CT/GC (původní a aktualizovaná verze)

Koncentrace člena panelu			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Původní test AC2 – očekávaný výsledek	Původní test AC2 % – shoda	Aktualizovaný test AC2 – očekávaný výsledek	Aktualizovaný test AC2 % – shoda	Původní test AC2 – očekávaný výsledek	Původní test AC2 % – shoda	Aktualizovaný test AC2 – očekávaný výsledek	Aktualizovaný test AC2 % – shoda
0	0	0	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0	12,5	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	1250	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0	125 000	Neg	100 %	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0,25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
25	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2500	0	0	Pos	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,02	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,05	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
0	0,2	0	Neg	98,2 %	Pos	100 %	Neg	99,1 %	Neg	100 %
0	500	0	Neg	100 %	Pos	100 %	Neg	100 %	Neg	100 %
2,5	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
25	0	1250	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2500	0	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2,5	0	125 000	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	500	125	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
0	0,05	125 000	Neg	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2500	500	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %

*Ekvivalenty IFU byly vypočteny na základě velikosti genomu a odhadovaného poměru DNA : RNA / buňky každého organismu.

Analytická účinnost

Studie analytické citlivosti

Urogenitální vzorky

Analytická citlivost *Chlamydia trachomatis* (detekční limit) byla stanovena testováním ředění organismů CT v testu Aptima Combo 2. Požadavek analytické citlivosti pro tento test je 1 IFU/test (7,25 IFU/stěr, 9,75 IFU/mL kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt, 5,0 IFU/mL moči). V testu Aptima Combo 2 však byla pro následujících 12 sérovarů testována ředění menší než 1 IFU/test jako pozitivní. D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a a L3 ($\geq 95\%$ pozitivita byla pozorována u vzorků obsahujících koncentrace CT 1,89 IFU/mL).

Analytická citlivost pro FI-nvCT byla stanovena testováním ředění transkriptu *in vitro* v negativních vzorcích moči, negativních vzorcích ThinPrep a simulovaných vzorcích matrice stěru. Třicet replikátů každého ředění bylo testováno na systému Panther s každou ze tří šarží reagensů aktualizovaného testu Aptima Combo 2 pro celkem 90 replikátů na každý typ vzorku. Analytická citlivost byla stanovena na méně než jeden IFU na test ve vzorcích moči, ThinPrep a simulovaných vzorcích matrice stěru. Detekční schopnosti aktualizované verze testu Aptima Combo 2 byly potvrzeny napříč několika variantami CT.

Analytická citlivost *Neisseria gonorrhoeae* (detekční limit) byla stanovena testováním ředění organismů GC v testu Aptima Combo 2. Požadavek analytické citlivosti pro tento test je 50 buněk/test (362 buněk/stěr, 488 buněk/mL kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt, 250 buněk/mL moči). Ředění menší než 50 buněk/test byla však testována jako pozitivní v testu Aptima Combo 2 pro 30 různých kmenů GC (u vzorků obsahujících koncentrace GC 0,36 buněk/mL byla pozorována $\geq 95\%$ pozitivita).

Extragenitální vzorky

95% detekční limit extragenitálních stěrů s testem Aptima Combo 2 byl určen pro krční a rektální stěry. Skupiny těchto stěrů byly obohaceny o dva sérovary CT (E a G) a dva klinické izoláty GC. Panely byly testovány ve dvou systémech Panther s použitím jedné dávky reagensie alespoň ve 20 replikátech během osmi dnů.

95% detekční limit pro krční a rektální stěry byl 0,007 IFU/mL pro CT. 95% detekční limit pro krční a rektální stěry byl 0,10 CFU/mL pro GC.

Studie analytické specifičnosti

Pomocí testu Aptima Combo 2 bylo hodnoceno celkem 198 organismů ve dvou studiích. Počáteční studie zahrnovala 154 izolátů kultur, které obsahovaly 86 organismů, které mohou být izolovány z urogenitálního traktu, a 68 dalších organismů, které představují fylogenetický průřez organismů. Další studie extragenitálních vzorků zahrnovala 44 mikroorganismů, které lze nalézt u extragenitálních vzorků. Testované organismy zahrnovaly bakterie, houby, kvasinky, parazity a viry.

Analytická specifičnost aktualizované verze testu Aptima Combo 2 byla hodnocena pomocí podskupiny mikroorganismů, které uvádí Tabulka 32 a Tabulka 33. 86 testovaných mikroorganismů sestávalo primárně z virových, bakteriálních a kvasinkových kmenů. Nebylo zjištěno, že by některý z testovaných mikroorganismů měl vliv na účinnost a analytickou specifičnost aktualizované verze testu Aptima Combo 2.

Urogenitální vzorky

Tato studie analytické specifičnosti byla provedena na systémech DTS™. Pomocí testu Aptima Combo 2 bylo hodnoceno celkem 154 izolátů kultur. Tyto izoláty zahrnovaly 86 organismů, které mohou být izolovány z urogenitálního traktu, a 68 dalších organismů, které představují fylogenetický průřez organismů. Testované organismy zahrnovaly bakterie, houby, kvasinky, parazity a viry. Všechny organismy (kromě *C. psittaci* a *C. pneumoniae*) a viry byly testovány v množství $1,0 \times 10^6$ buněk/test v médiu pro transport vzorků (STM). Organismy Chlamydia a Neisseria byly testovány v médiu s roztokem PreservCyt. *C. psittaci* a *C. pneumoniae* byly testovány při $1,0 \times 10^5$ IFU/test. Viry byly testovány následovně: (a) viry herpes simplex I a II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) lidský papilomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ kopií DNA / test a (c) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ infikovaných buněčných kultur / test. Pouze vzorky CT a GC měly v testu Aptima Combo 2 pozitivní výsledky. Seznam testovaných organismů uvádí Tabulka 32.

Tabulka 32: Analytická specifičnost

Organismus	Organismus	Organismus
<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 virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Lidský papilomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bakteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilóza</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> séroskupiny A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> séroskupiny B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> séroskupiny C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

„(n)“ představuje počet testovaných kmenů.

Všechny testované organismy měly v testu Aptima Combo 2 negativní výsledek, a to na základě typu kinetického profilu a počtu RLU.

Tabulka 32: Analytická specifická (pokračování)

Organismus	Organismus	Organismus
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> séroskupiny D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> séroskupiny Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> séroskupiny W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)“ představuje počet testovaných kmenů.

Všechny testované organismy měly v testu Aptima Combo 2 negativní výsledek, a to na základě typu kinetického profilu a počtu RLU.

Extragenitální vzorky

Celkem 44 mikroorganismů, které lze nalézt při použití extragenitálních vzorků, bylo hodnoceno pomocí testu Aptima Combo 2 v systému Panther. Testované organismy zahrnovaly bakterie, parazity a viry. Pouze vzorky CT a GC měly v testu Aptima Combo 2 pozitivní výsledky. Seznam testovaných organismů uvádí Tabulka 33.

Tabulka 33: Křížově reaktivní mikroorganismy pro krční a rektální vzorky

Organismus	Organismus	Organismus
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumovirus
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Virus Epstein–Barrové	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respirační syncytiální virus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Virus hepatitidy B	<i>Shigella flexneri</i>
Koronavirus	Virus hepatitidy C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Virus lidské chřipky A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Virus lidské chřipky B	Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>
Virus Coxsackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

Interferující látky

Urogenitální vzorky

Účinnost testu Aptima Combo 2 za přítomnosti potenciálně interferujících látek byla testována na systémech DTS™, včetně následujících interferujících látek, kterými byly obohaceny vzorky stěru a kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt: 10% krev, antikoncepční gel, spermicid, hydratační krém, hemoroidní anestetikum, tělový olej, pudr, antifungální krém, vaginální lubrikanty, ženský sprej pro intimní hygienu a leukocyty (1,0 x 10⁶ buněk/mL). Všechny byly testovány z hlediska potenciální interference s testem v nepřítomnosti a přítomnosti CT a GC v odhadovaném ekvivalentu rRNA 1,0 CT IFU/test (5 fg/test) a 50 GC buněk/test (250 fg/test). Ekvivalenty rRNA byly vypočteny na základě velikosti genomu a odhadovaného poměru DNA : RNA / buňky každého organismu.

V systému Panther byla také hodnocena interference s krví a výsledky tohoto testování ukázaly, že krev neinterferuje s účinností testu Aptima Combo 2.

Extragenitální vzorky

Média pro transport vzorků byla obohacena následujícími jednotlivými interferujícími látkami a testována v systému Panther: lék na opary, balzám na rty, krém na hemoroidy, lidská stolice, lék proti kašli, zubní pasta, ústní voda, laxativní čípky, léky proti průjmům a antacida. Všechny byly testovány na potenciální interferenci testu v nepřítomnosti a přítomnosti CT a GC mírně nad detekčním limitem.

U žádné testované látky ve dvou výše zmíněných studiích nebyla pozorována žádná interference. V testu Aptima Combo 2 nebyly pozorovány žádné inhibitory amplifikace.

Studie přesnosti v rámci laboratoře

Přesnost testu Aptima Combo 2 byla hodnocena společností Hologic pomocí systému Panther. Testování bylo provedeno pomocí tří systémů Panther a tří šarží reagentů testu. Testování bylo provedeno v průběhu 24 dnů.

Členy panelu reprodukovatelnosti byly vytvořeny pomocí negativních kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt, moči a média pro transport vzorků. Pozitivní členy panelu byly vytvořeny obohacením organismu CT a/nebo GC na cílovou koncentraci, viz Tabulka 34.

Pro každý člen panelu uvádí Tabulka 34 průměrnou hodnotu RLU, odchylky mezi přístroji, mezi šaržemi, mezi běhy, v rámci běhu a celkovou odchylku jako SD a procentuální CV. Je zde také uvedena procentuální shoda s očekávanými výsledky.

Tabulka 34: Data přesnosti v rámci laboratoře

Matrice	Cílová koncentrace			Shoda (%)	Průměr RLU (x 1000)	Mezi přístroji		Mezi šaržemi		Mezi běhy		V rámci běhu		Celkem	
	CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)	Shoda/N			SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
1000	125	96/96	100	2471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0	
Moč	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
	25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96/96	100	1016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1
	0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4
2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9	
25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5	
0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9	
0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0	
0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6	
2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0	

Agrrmt = shoda, CFU = jednotka tvořící kolonie, CV = variační koeficient, IFU = jednotka tvořící inkluzi, N = počet vzorků, PCyt = kapalný vzorek Pap v roztoku PreservCyt, RLU = relativní světelná jednotka, SD = směrodatná odchylka, STM = médium pro transport vzorků.

Poznámka: Variabilita některých faktorů může být číselně negativní, což může nastat, pokud je variabilita způsobená těmito faktory velmi malá. Pokud k tomu dojde, variabilita změřená se směrodatnou odchylkou a %CV je nastavena na 0.

Studie reprodukovatelnosti

Reprodukovatelnost testu Aptima Combo 2 v systému Panther byla hodnocena ve dvou různých studiích pomocí členů panelu vytvořených pomocí média pro transport vzorků (STM) ve studii reprodukovatelnosti 1 a pomocí členů panelu vytvořených pomocí klinických vzorků moči ve studii reprodukovatelnosti 2.

Studie reprodukovatelnosti 1

Reprodukovatelnost testu Aptima Combo 2 byla hodnocena pomocí členů panelu vytvořených s využitím STM ve třech externích amerických laboratořích pomocí systému Panther. Testování bylo provedeno za použití jedné šarže testovacích reagentů a podílelo se na něm celkem šest uživatelů (dva na každém pracovišti). Testování se na každém pracovišti provádělo po dobu

alespoň 10 dnů. Negativní člen panelu obsahoval STM a pozitivní členy panelu byly vytvořeny obohacením STM lyzátem z organismů CT a/nebo GC, což vedlo k vytvoření členů panelu s očekávanými cílovými koncentracemi. Tabulka 35 zobrazuje koncentrace CT a GC pro každý člen panelu a průměr, směrodatnou odchylku (SD) a variační koeficient (CV) dat RLU pro každý člen panelu mezi pracovišti, mezi uživateli, mezi dny, mezi běhy, v rámci běhu a celkově. Je zde také uvedena procentuální shoda s očekávanými výsledky. Do analýzy byly zahrnuty pouze vzorky s platnými výsledky.

Tabulka 35: Data studie reprodukovatelnosti 1

Cílová koncentrace		Shoda/N	Shoda (%)	Průměrná hodnota RLU (x 1000)	Mezi pracovišti		Mezi uživateli		Mezi dny		Mezi běhy		V rámci běhu		Celkem	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = shoda, CFU = jednotka tvořící kolonie, CV = variační koeficient, IFU = jednotka tvořící inkluzi, RLU = relativní světelná jednotka, SD = směrodatná odchylka.

Poznámka: Variabilita některých faktorů může být číselně negativní, což může nastat, pokud je variabilita způsobena těmito faktory velmi malá. Pokud k tomu dojde, variabilita změřená se směrodatnou odchylkou a %CV je nastavena na 0.

Studie reprodukovatelnosti 2

Reprodukovatelnost testu Aptima Combo 2 byla hodnocena pomocí členů panelu vytvořených s využitím klinických vzorků moči ve dvou externích amerických laboratořích a interní laboratoři pomocí systému Panther. Testování bylo provedeno za použití jedné šarže testovacích reagensů a podílelo se na něm celkem šest uživatelů (dva na každém pracovišti). Testování se na každém pracovišti provádělo po dobu alespoň 10 dnů. Negativní člen panelu obsahoval negativní moč a pozitivní členy panelu byly vytvořeny obohacením negativní moči lyzátem z organismů CT a/nebo GC, což vedlo k vytvoření členů panelu s očekávanými cílovými koncentracemi. Tabulka 36 zobrazuje koncentrace CT a GC pro každý člen panelu a průměr, SD a CV dat RLU pro každý člen panelu mezi pracovišti, mezi uživateli, mezi dny, mezi běhy, v rámci běhu a celkově. Je zde také uvedena procentuální shoda s očekávanými výsledky. Do analýzy byly zahrnuty pouze vzorky s platnými výsledky.

Tabulka 36: Data studie reprodukovatelnosti 2

Cílová koncentrace		Shoda/N	Shoda (%)	Průměr RLU (x 1000)	Mezi pracovišti		Mezi uživateli		Mezi dny		Mezi běhy		V rámci běhu		Celkem	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agrrmt = shoda, CFU = jednotka tvořící kolonie, CV = variační koeficient, IFU = jednotka tvořící inkluzi, RLU = relativní světelná jednotka, SD = směrodatná odchylka.

Poznámka: Variabilita některých faktorů může být číselně negativní, což může nastat, pokud je variabilita způsobena těmito faktory velmi malá. Pokud k tomu dojde, variabilita změřená se směrodatnou odchylkou a %CV je nastavena na 0.

Studie přenosu pro systém Panther

K vyhodnocení přenosu (carryover) na systému Panther byly provedeny dvě studie. V první studii byl přenos hodnocen v několika bžích na třech systémech Panther s přibližně o 20 % vyšším titrem vzorků GC rozptýlených mezi negativní vzorky. Běhy zahrnovaly skupiny vysoce pozitivních vzorků se skupinami negativních vzorků a také jednotlivé vysoce pozitivní vzorky rozptýlené v rámci běhu. Vzorky s vysokým titrem byly připraveny pomocí obohacení STM o GC rRNA za vzniku konečné koncentrace odpovídající $2,5 \times 10^5$ CFU/mL. Na každém ze tří systémů Panther bylo provedeno pět běhů. Přenos byl vypočten z celkem 2938 platných negativních výsledků. Celkový výskyt přenosu z této studie byl 0 % s 95% intervalem spolehlivosti 0–0,1 %.

Druhá studie přenosu byla provedena na jednom systému Panther s pozitivními vzorky s vysokým titrem GC (obohacení STM o GC rRNA za vzniku koncentrace odpovídající $2,5 \times 10^5$ CFU/mL) střídavě zpracovanými s negativními vzorky do šachovnice. Bylo provedeno pět šachovnicových běhů. Celkový výskyt přenosu z této studie byl 0,74 % (1/135 negativních vzorků).

Studie shody klinického vzorku

Shoda klinického vzorku mezi původní verzí a aktualizovanou verzí testu Aptima Combo 2 byla hodnocena pomocí zbývajících vzorků stěrů odebraných pacientům podstupujícím screening na CT a/nebo GC. V systému Panther byl testován jeden replikát každého vzorku s původní i aktualizovanou verzí testu Aptima Combo 2. Tabulka 37 a Tabulka 38 zobrazují CT a GC pozitivní, negativní a celkovou procentuální shodu pro 325 hodnocených vzorků.

Tabulka 37: Studie shody klinického vzorku pro Chlamydia trachomatis

		Původní verze testu AC2	
		Pozitivní na CT	Negativní na CT
Aktualizovaná verze testu AC2	Pozitivní na CT	49	3
	Negativní na CT	0	273
Pozitivní procentuální shoda (95% CI): 100 % (92,7 % – 100 %)			
Negativní procentuální shoda (95% CI): 98,9 % (96,9 % – 99,6 %)			
Celková procentuální shoda (95% CI): 99,1 % (97,3 % – 99,7 %)			

Tabulka 38: Studie shody klinického vzorku pro Neisseria gonorrhoeae

		Původní verze testu AC2	
		Pozitivní na GC	Negativní na GC
Aktualizovaná verze testu AC2	Pozitivní na GC	47	1
	Negativní na GC	0	275
Pozitivní procentuální shoda (95% CI): 100 % (92,4 % – 100 %)			
Negativní procentuální shoda (95% CI): 99,6 % (98,0 % – 99,9 %)			
Celková procentuální shoda (95% CI): 99,7 % (98,3 % – 99,9 %)			

Dva vzorky s nejednoznačnými výsledky GC byly z této analýzy vyloučeny.

Studie stability vzorku

Stabilita následujících vzorků byla hodnocena pomocí systémů DTS a/nebo systému Tigris™ DTS.

A. Endocervikální stěry

Data, která podporují doporučené podmínky přepravy a skladování vzorků z endocervikálních stěrů, byla vytvořena za použití směsných vzorků negativních stěrů. Pět směsných vzorků bylo obohaceno o CT, resp. o GC a konečná koncentrace byla 10 IFU, resp. 100 CFU na reakci. Obohacené vzorky byly uchovány při teplotě 4 °C a 30 °C. Vzorky byly testovány v duplikátu ve dnech 0, 20, 35, 60 a 90. Všechny podmínky testu byly pozitivní pro CT i GC po celou dobu a pro všechny teploty.

B. Kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt

Data, která podporují doporučené podmínky přepravy a skladování kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt, byla vytvořena za použití směsných negativních kapalných vzorků Pap v roztoku PreservCyt. Čtyři směsné vzorky byly obohaceny o CT, resp. GC a konečná koncentrace byla 10 IFU, resp. 100 CFU na jednu reakci. Kapalné vzorky Pap v roztoku PreservCyt byly uloženy při teplotě 30 °C po dobu 7 dnů, po které byl 1,0 mL vzorku přidán do transferové zkumavky na vzorek Aptima. Obohacené vzorky byly uchovány při teplotě 4 °C, 10 °C a 30 °C. Vzorky uchovávané při teplotě 4 °C a 10 °C byly testovány v duplikátu ve dnech 0, 6, 13, 26, 30 a 36. Vzorky uchovávané při teplotě 30 °C byly testovány v duplikátu ve dnech 0, 5, 8, 14 a 17. Všechny podmínky testu byly pozitivní pro CT i GC po celou dobu a pro všechny teploty.

C. Vaginální stěry

Data, která podporují doporučené podmínky přepravy a skladování vzorků vaginálních stěrů, byla vytvořena za použití směsných vzorků negativních stěrů. Patnáct skupin vaginálních stěrů bylo obohaceno o CT, resp. GC a konečná koncentrace byla 1,0 IFU, resp. 50 CFU na jednu reakci. Obohacené vzorky byly uchovány při teplotě 4 °C a 30 °C. Vzorky byly testovány s použitím jednoho alikvotu ve dnech 0, 20, 36, 73 a 114. Všechny podmínky testu byly pozitivní pro CT i GC po celou dobu a pro všechny teploty.

D. Vzorky moči

Data, která podporují doporučené podmínky přepravy a skladování vzorků moči, byla vytvořena za použití deseti ženských a deseti mužských negativních vzorků moči. Vzorky moči byly obohaceny o CT, resp. GC a konečné koncentrace byly 10 IFU, resp. 100 CFU na reakci. Dvě sady obohacených vzorků moči byly uchovávány při teplotě 4 °C a 30 °C po dobu 24 hodin před přidáním do média pro přepravu moči (UTM). Dvě sady vzorků UTM byly poté uchovávány při teplotě 4 °C a 30 °C a testovány v triplicátu ve dnech 1, 5, 20 a 35. Všechny vzorky splnily předem stanovená kritéria přijatelnosti pro CT i GC v den 35.

E. Studie stability dodatečně zmrazených vzorků (při teplotě -20 °C)

Doporučené podmínky pro skladování endocervikálního stěru, uretrálního stěru, vaginálního stěru, ženské moči, mužské moči a kapalného vzorku Pap v roztoku PreservCyt ve zmrazeném stavu v médiu pro přepravu jsou následující: teplota -20 °C až -70 °C po dobu až 12 měsíců po odběru. Podpurná data pro každý typ vzorku byla vytvořena na základě 90 negativních vzorků. Z toho 30 vzorků bylo obohaceno o CT na koncentraci 1,0 IFU na reakci a o GC na koncentraci 50 CFU na reakci, 30 vzorků bylo obohaceno o CT na koncentraci 0,1 IFU na reakci a o GC na koncentraci 5 CFU na reakci a 30 vzorků obohaceno nebylo. Vzorky v médiích pro přepravu byly uskladněny ve zmrazeném stavu do 7 dnů od odběru a testovány ve dnech 200 a 400. Vzorky splnily kritéria přijatelnosti s 95% shodou s očekávanými výsledky.

F. Studie stability extragenitálního vzorku

Data, která podporují doporučené podmínky skladování vzorků z extragenitálních stěrů, byla vytvořena za použití směsných negativních vzorků ze stěrů. Skupiny vzorků z krku a rekta byly obohaceny o CT a GC; koncentrace byla mírně nad detekčním limitem pro každý typ vzorku ze stěru. Obohacené vzorky byly uchovány při teplotě -70°C, -20 °C, 4 °C a 30 °C. Vzorky byly testovány ve dnech 0, 8, 15, 23, 36 a 60. Všechny podmínky testu byly nejméně 95% pozitivní pro CT i GC po celou dobu a pro všechny teploty.

Literatura

1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **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.
3. **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.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Připravili Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports* 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Naposledy zkontrolováno 13. dubna 2021. Navštíveno 6. května 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>.
9. **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.
10. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, 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.
12. **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.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **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.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **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.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **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.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, NY.
24. **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.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **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.
28. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **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.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **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.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **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.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **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.
40. **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.
41. **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.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **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.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Kontaktní informace a historie revizí



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

E-mailovou adresu a telefonní číslo oddělení technické podpory a zákaznických služeb ve vaší zemi naleznete na adrese www.hologic.com/support.

Závažné incidenty, ke kterým dojde v souvislosti s tímto prostředkem v Evropské unii, je třeba nahlásit výrobci a příslušnému úřadu členského státu, ve kterém uživatel a/nebo pacient sídlí.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris a související loga jsou ochranné známky a/nebo registrované ochranné známky společnosti Hologic, Inc., a/nebo jejích dceřiných společností v USA a/nebo jiných zemích.

Veškeré ostatní ochranné známky, které se mohou vyskytnout v této příbalové informaci, jsou majetkem příslušných vlastníků.

Tento produkt může být krytý jedním či více patenty USA uvedenými na webové stránce www.hologic.com/patents.

©2001–2023 Hologic, Inc. Všechna práva vyhrazena.

AW-27745-2601 Rev. 001
2023-09

Historie revizí	Datum	Popis
AW-27745 Rev. 001	Září 2023	<ul style="list-style-type: none"> Vytvoření nového návodu k použití testu Aptima Combo 2 AW-27745 Rev. 001 kvůli shodě s IVDR. Tento návod nahradí dokument AW-19693. Upravena část Určené použití, odebrána reference o použití v systému Tigris DTS. Přidání souhrnu údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti. Aktualizované informace o nebezpečí pro EU. Aktualizované části Varování a bezpečnostní opatření, Odběr a skladování vzorků, Požadované materiály, které jsou dodávány samostatně, Systém Panther, Interpretace testů – výsledky kontroly kvality (QC) / pacienta, Omezení, Klinická funkčnost, Analytická účinnost a Literatura. Aktualizované kontaktní údaje včetně: zástupce pro ES, označení CE, informací o zástupci v Austrálii a oddělení technické podpory. Různé aktualizace týkající se stylu a formátování.