

## Aptima Combo 2™ -määritys (Panther™ System)

### Käyttöohjeet

#### *In vitro* -diagnostiikkaan

Ainoastaan vientiin Yhdysvalloista

<b>Yleistä tietoa</b> .....	<b>2</b>
Käyttötarkoitus .....	2
Testin tiivistelmä ja selitys .....	2
Menetelmän toimintaperiaate .....	3
Yhteenvedo turvallisuudesta ja suorituskyvystä .....	4
Varoitukset ja varotoimet .....	4
Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset .....	7
Näytteenotto ja säilytys .....	8
<b>Panther-järjestelmä</b> .....	<b>10</b>
Toimitetut reagenssit ja materiaalit .....	10
Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen .....	11
Valinnaiset materiaalit .....	12
Panther-järjestelmän testausmenetelmä .....	13
Menetelmää koskevia huomautuksia .....	16
<b>Testin tulkinta – GC-/potilastulokset</b> .....	<b>17</b>
<b>Rajoitukset</b> .....	<b>20</b>
<b>Odotetut arvot</b> .....	<b>22</b>
Esiintymisosuus .....	22
Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosoituksille .....	25
<b>Kliininen suorituskyky</b> .....	<b>28</b>
Kliininen tutkimus 1. Emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden, naisten endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden kliininen tutkimus .....	28
Kliininen tutkimus 2. Miesten virtsanäytteiden kliininen tutkimus .....	29
Kliininen tutkimus 3. Naisten virtsanäytteiden kliininen tutkimus .....	30
Kliininen tutkimus 4. Nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kliininen tutkimus .....	31
Potilaan itse ottamien nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kliininen suorituskyky .....	48
Aptima Combo 2 -kontrollien RLU-jakauma .....	48
<b>Analyttinen suorituskyky</b> .....	<b>50</b>
Analyttisen herkkyuden tutkimus .....	50
Analyttisen spesifisyyden tutkimus .....	50
Testiä häiritsevät aineet .....	52
Laboratorion sisäinen tarkkuustutkimus .....	53
Toistettavuustutkimukset .....	54
Kontaminaatioiden siirtymistä koskevat tutkimukset Panther-järjestelmällä .....	56
Kliinisten näytteiden yhdenmukaisuustutkimus .....	56
Näytteen säilyvyyden tutkimukset .....	57
<b>Lähdeluettelo</b> .....	<b>59</b>
<b>Yhteystiedot ja versiohistoria</b> .....	<b>61</b>

## Yleistä tietoa

### Käyttötarkoitus

Aptima Combo 2™ -määritys on kohteen monistuksen nukleiinihappokoeintesti, jossa käytetään kohteen sieppausta *Chlamydia trachomatis* (CT)- ja/tai *Neisseria gonorrhoeae* (GC) -mikrobien ribosomin RNA:n (rRNA) kvalitatiiviseen *in vitro* -tunnistukseen ja -erotteluun. Näin saadaan helpommin diagnosoitua klamydia- ja/tai tippurisairaus Panther™ System -järjestelmän avulla ohjeita noudattaen.

Panther-järjestelmässä määritystä voidaan käyttää seuraavien testien suorittamiseen oireellisten ja oireettomien henkilöiden näytteille: klinikon ottamat endoservikaaliset, PreservCyt™-nesteeseen otetut papanäytteet, emättimen, nielun, peräsuolen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet, potilaan itse ottamat emättimen, nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteet<sup>1</sup> sekä naisten ja miesten virtsanäytteet.

<sup>1</sup>Potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet ovat vaihtoehto naisten seulonnassa, kun lantion tutkimus ei muuten ole tarpeellista.

### Testin tiivistelmä ja selitys

*Chlamydia trachomatis* (CT)- ja *Neisseria gonorrhoeae* (GC) -infektiot ovat kaksi maailman yleisintä sukupuoliteitse tarttuvaa infektiota. Vuonna 2019 pelkästään Yhdysvalloissa tartuntatautien valvontakeskuksille (CDC) ilmoitettiin yhteensä 1 808 703 CT-infektiotapausta (552,8/100 000 asukasta) ja 616 392 GC-infektiotapausta (188,4/100 000 asukasta) (8). CDC:n sukupulitauteja koskevat hoitosuositukset sisältävät testaus- ja seulontasuosituksia CT:lle ja GC:lle ja antavat ohjeita testausmenetelmästä ja -tiheydestä sekä tiettyjen potilaspopulaatioiden näytetyypeistä.

Klamydiat ovat ei-motiileja, gramnegatiivisia, obliigaattisia solunsisäisiä bakteereja. CT-laji koostuu vähintään viidestätoista serovariantista (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 ja L3), jotka voivat aiheuttaa sairauksia ihmisillä (43). Serovariantit D–K ovat pääasiainen genitaalialueiden klamydiainfektioiden aiheuttaja naisilla ja miehillä (34). *C. trachomatis* voi aiheuttaa ei-gonokokkiperäisen virtsaputkitulehduksen, peräsuolen tulehduksen, kohdunkaulan tulehduksen, akuutin munanjohtimen tulehduksen ja lantion tulehdussairauden (PID) (4, 22, 36, 37). *C. trachomatis* -infektiot ovat usein oireettomia sekä miehillä että naisilla. Infektoituneille äideille syntyneillä lapsilla on huomattavasti suurempi sidekalvotulehduksen ja klamydian aiheuttaman keuhkokuumeen riski (2, 16, 35).

Perinteisesti klinisissä laboratorioissa on käytetty useita menetelmiä CT-infektioiden tunnistamiseen, mukaan lukien soluviljely, suora fluoresoiva vasta-ainetestaus ja entsyymi-immunoanalyysi. Uudempia CT-infektioiden tunnistusmenetelmiä ovat suorat DNA-koetinmääritykset ja nukleiinihappojen monistustestiin (NAAT) perustuvat DNA-koetinmääritykset. Soluviljelyä pidettiin aiemmin CT-infektioiden tunnistamisen parhaana standardina. Viljely on melko spesifistä, mutta tieteelliset julkaisut ovat osoittaneet, että NAAT-DNA-koetintekniikoilla on suurempi kliininen herkkyys kuin viljelyllä (3, 12, 24, 39).

*N. gonorrhoeae* on tippurisairautta aiheuttava bakteeri. *N. gonorrhoeae* on ei-motiili gramnegatiivinen diplokokki. Suurin osa tippuri-infektioista on komplikoitumattomia alasukupuoliteiden infektiota, ja ne voivat olla oireettomia. Jos ne kuitenkin jätetään hoitamatta naisilla, infektiot saattavat edetä ja aiheuttaa lantion tulehdussairauden, joka voi ilmetä kohdun limakalvon tulehduksena, munajohdintulehduksena, lantion alueen vatsakalvotulehduksena ja munanjohtimen ja munasarjan absesseina. Pienemmälle osalle tippuri-infektioita sairastavista henkilöistä voi kehittyä laajalle levinnyt tippuri-infektio (DGI) (21, 28). Jos se jätetään hoitamatta miehillä, virtsaputkitulehdus,

mukaan lukien virtsaamiskipu, lisäkivestulehdus ja kivespussin kipu, saattaa olla pitkäkestoinen. CT- ja NG-nieluinfektioissa saattaa esiintyä kurkkukipua, vaikka useimmat ovat oireettomia. Oireellisissa peräsuolen infektioiden saattaa esiintyä vuotoa, peräaukon kutinaa, lihaskipua, verenvuotoa ja kivuliasta suolen toimintaa (6, 8).

Perinteisessä GC-infektion diagnoosissa organismi on eristettävä selektiivisessä elatusaineessa tai diplokokkeja on tarkkailtava gramvärjätyistä sivelynäytteistä (23). Viljelymenetelmillä voi olla hyvä kliininen herkkyys, mutta ne ovat pitkälti riippuvaisia asianmukaisesta näytteiden käsittelystä. Epäasianmukainen näytteiden säilytys ja kuljetus voivat aiheuttaa organismin kuoleamisen ja antaa vääriä negatiivisia tuloksia. Heikko näytteenottotekniikka, myrkylliset näytteenottomateriaalit sekä kehon erittämien aineiden aiheuttama kasvun inhibitio voivat myös aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia (10, 26).

CDC suosittelee NAAT-testien käyttämistä CT:n ja GC:n tunnistamiseen oireellisilta ja oireettomilta miehiltä ja naisilta urogenitaalisten näytteiden lisäksi myös sukuelinten ulkopuolisten kehonkohtien testauksessa (5).

CT- ja GC-infektioiden määrittämisessä ensimmäisen sukupolven NAAT-testeihin liittyy teknisiä ongelmia, jotka ovat rajoittaneet niiden suorituskykyä. Näitä ongelmia ovat vaivalloinen näytteiden käsittely ja näytteiden inhibitio, jotka voivat aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Aptima Combo 2 -määrittäminen on toisen sukupolven NAAT, jossa käytetään kohteiden sieppaus-, transkriptiovälitteisiä monistus- (Transcription-Mediated Amplification, TMA) ja Dual Kinetic Assay (DKA) -tekniikoita, jotka tehostavat näytteiden käsittelyä, monistavat kohde-rRNA:n ja tunnistavat amplikonit. Tutkimukset, joissa vertaillaan erilaisten monistusjärjestelmien suorituskykyä ja näytteiden inhibitiota, ovat osoittaneet kohteen sieppaus-, TMA- ja DKA-tekniikoiden hyödyt (11, 17). Panther-järjestelmän Aptima Combo 2 -määrittäminen tunnistaa kvalitatiivisesti CT:n ja/tai GC:n rRNA:n kliinikon ottamista oireellisten ja oireettomien henkilöiden endoservikaalisista, PreservCyt-liuokseen otetuista papanäytteistä, emättimen, nielun, peräsuolen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteistä, potilaan itse ottamista vaginan vanupuikkonäytteistä ja naisten ja sekä miesten virtsanäytteistä.

Vuonna 2019 löydettiin uusia *C. trachomatis* -variantteja, jotka vaikuttavat Aptima Combo 2 -määrittäksen alkuperäisen version tunnistukseen (20, 25, 32, 33, 45, 46). Mutaatioita sisältävistä klamydian varianttikannoista, jotka vaikuttavat diagnostisen testin tehoon, on ilmoitettu aiemmin (44), ja ne ovat luonnollinen seuraus mikrobien evoluutiosta. Aptima Combo 2 -määrittäksen päivitetty versio tarjoaa havaitsemiskattavuuden vuonna 2019 esiin tulleille *C. trachomatis* -varianttikannoille.

## Menetelmän toimintaperiaate

Aptima Combo 2 -määrittäksessä yhdistyvät kohteen sieppaus-, TMA- ja DKA-tekniikat.

Näytteet otetaan ja siirretään vastaaviin näytteiden siirtoputkiin. Näissä putkissa olevat siirtoliuokset vapauttavat rRNA-kohteet ja suojaavat niitä hajoamiselta säilytyksen aikana. Kun Aptima Combo 2 -määrittäminen suoritetaan laboratoriossa, kohde-rRNA-molekyylit eristetään näytteistä käyttämällä sieppausoligomeerejä kohteiden sieppauksella, jossa käytetään magneettisia mikrohiukkasia. Sieppausoligomeeri sisältää sekvenssejä, jotka ovat komplementaarisia kohdemolekyylien spesifisten alueiden kanssa, sekä joukon deoksiadenosiinitähteitä. Jokaiselle kohteelle käytetään erillistä sieppausoligomeeriä. Hybridisointivaiheen aikana sieppausoligomeerien sekvenssin spesifiset alueet sitoutuvat kohdemolekyylien spesifisiin alueisiin. Sieppausoligomeeri: kohdekompleksi siepataan sitten liuoksesta alentamalla reaktion lämpötila huoneenlämpötilan tasolle. Tämä lämpötilan alentaminen mahdollistaa hybridisoinnin tapahtumisen sieppausoligomeerin deoksiadenosiinialueen ja magneettisiin hiukkasiin kovalenttisesti sitoutuneiden polydeoksitymidinimolekyylien välillä. Mikrohiukkaset, myös niihin sitoutuneet siepatut kohdemolekyylit, vedetään reaktioastian sivuun käyttämällä magneetteja, minkä jälkeen

supernatantti imetään pois. Hiukkaset pestään, jotta saadaan poistettua jäljelle jäänyt näytematriisi, joka voi sisältää monistusreaktiota inhiboivia aineita. Kun kohteen sieppaukset vaiheet on suoritettu, näytteet ovat valmiita monistusta varten.

Kohteen monistumääritykset perustuvat komplementaaristen oligonukleotidialukkeiden kykyyn kiinnittyä spesifisesti ja mahdollistaa kohdenukleinihapposäikeiden entsyymaattinen monistus. Aptima Combo 2 -määritys monistaa 23S-rRNA:n spesifisen alueen CT:stä ja 16S-rRNA:n spesifisen alueen GC:stä DNA-välituotteiden kautta. Kullekin kohdemolekyylille käytetään yksilöllistä alukejoukkoa. rRNA:n monistustuotesekvenssien (amplikonien) tunnistus suoritetaan käyttämällä nukleinihappojen hybridisaatiota. Yksijuosteiset nukleinihapon kemiluminesenssikoettimet, jotka ovat komplementaarisia kunkin kohdeamplikonin alueen kanssa, on leimattu erilaisilla akridiniumesterimolekyyleillä. Aptima Combo 2 -määrityksen päivitettyssä versiossa on toinen CT-koetin, joka täydentää olemassa olevan CT-amplikonin ainutkertaista aluetta. Tämä kaksoiskoetin tarjoaa havaitsemiskattavuuden vuonna 2019 esiin tulleille *C. trachomatis* -varianttikannoille. Leimatut koettimet yhdistyvät amplikonin kanssa muodostaen stabiileja hybridejä. Valintareagenssi erottaa hybridisoidut koettimet hybridisoimattomista, mikä estää hybridisoimattoman koettimen muodostaman signaalin muodostumisen. Tunnistusvaiheessa leimatuista hybrideistä lähtevä valo mitataan fotonisignaaleina luminometrissa ja ilmoitetaan suhteellisen valotehon yksiköissä (RLU). Leimattujen CT- ja GC-koettimien kineettisten profiilien erot mahdollistavat signaalin erottumisen DKA-määrityksessä. Kineettiset profiilit saadaan mittaamalla fotonien tuotto tunnistuksen lukemisajan aikana. CT-signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktiolla on erittäin nopea kineetiikka, ja sen kineetiikkaa kutsutaan välähdystyyppiseksi ("flasher"). GC-signaalin kemiluminesenssin tunnistamisreaktio on kineettisesti suhteellisen hidas, ja sitä kutsutaankin hehkutyyppiseksi ("glower"). Määrityksen tulokset määritetään perustuen raja-arvoon, joka taas perustuu RLU-kokonaisarvoon ja kineettisen käyrän tyyppiin.

## Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä (SSP) on saatavissa eurooppalaisesta lääkinnällisten laitteiden tietokannasta (Eudamed), jossa se on yhdistetty laitetunnisteisiin (UDI-DI-perustunniste). Voit etsiä SSP:n Aptima Combo 2 -määritykselle yksilöllisen peruslaitetunnisteen (Basic Unique Device Identifier, BUDI) 54200455DIAGAPTCOMBO2P8 perusteella.

## Varoitukset ja varotoimet

- A. Diagnostiseen *in vitro* -käyttöön.
- B. Ammattikäyttöön.
- C. Muut erityiset varoitukset, varotoimet ja toimenpiteet, joilla estetään Panther-järjestelmän kontaminaatio, esitetään *Panther-/Panther Fusion -järjestelmän käyttöoppaassa*.

## Laboratorioon liittyviä seikkoja

- D. Käytä vain toimitettuja tai määritettyjä kertakäyttöisiä laboratoriotarvikkeita.
- E. Käytä tavallisia laboratoriotarvikkeita koskevia varotoimia. Älä syö, juo tai tupakoi työskentelyalueilla. Käytä kertakäyttöisiä jauheettomia käsineitä, silmäsuojaimia ja laboratoriotakkeja näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn aikana. Pese kädet perusteellisesti näytteiden ja pakkauksen reagenssien käsittelyn jälkeen.
- F. **Varoitus: Ärsyttävä ja syövyttävä:** Vältä Auto Detect 2 -reagenssin kosketusta silmiin, ihoon ja limakalvoihin. Jos tätä nestettä joutuu kosketuksiin ihon tai silmien kanssa, huuhtelee runsaalla vedellä. Jos näitä nesteitä läikkyä, laimenna roiskeet vedellä ennen niiden pyyhkimistä.

- G. Työskentelypinnat, pipetit ja muut laitteet on desinfioitava säännöllisesti 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella.

### Näytteeseen liittyviä seikkoja

- H. Tämä määrittäminen on testattu Panther-järjestelmässä käyttämällä seuraavia näytteitä:

- Kliinikon ottamat endoservikaaliset, emättimen, nielun, peräsuolen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet
- Naisten ja miesten virtsanäytteet
- Kliinikon ottamat PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet
- Potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet


Gynekologiset näytteet, jotka on otettu valmisteltaviksi ThinPrep™-prosessorilla, tulee ottaa käyttäen harjatyyppejä tai endoservikaalisia harjan ja muovilastan yhdistelmällä varustettuja näytteenottovälineitä.

- I. Näytteenottopakkauksissa mainitut viimeiset käyttöpäivät koskevat näytteenottoa paikkaa eivätkä testauspaikkaa. Näytteet, jotka on otettu milloin tahansa ennen näytteenottopakkauksen viimeistä käyttöpäivää ja jotka on kuljetettu ja joita on säilytetty pakkausselosteen mukaisesti, ovat kelpoisia testattaviksi, vaikka näytteenottoputken viimeinen käyttöpäivä olisi umpeutunut.
- J. PreservCyt-liuos on validoitu vaihtoehtoiseksi aineeksi Aptima Combo 2 -määrittäystä varten. PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, jotka on käsitelty muilla laitteilla kuin ThinPrep, ei ole arvioitu Aptima-määrittäysten kanssa käytettyinä.
- K. Kun virtsansiirtoputkeen on lisätty virtsaa, nesteen pinnantason on oltava putken etiketin kahden mustan osoitinviivan välissä. Muussa tapauksessa näyte on hylättävä.
- L. Pidä huolta, että näytteen kuljetuksen aikana säilytysolosuhteet ovat oikeanlaiset, jotta näyte säilyy kunnossa. Näytteen säilyvyyttä muiden kuin suositeltujen toimitusolosuhteiden aikana ei ole arvioitu.
- M. Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata yleisiä varotoimia tämän määrittäksen suorittamisen aikana. Laboratorion johtajan on määritettävä oikeanlaiset käsittely- ja hävitysmenetelmät. Vain henkilöstö, jolla on riittävä koulutus tartuntavaarallisten materiaalien käsittelystä, saa suorittaa tämän diagnostisen toimenpiteen.
- N. Vältä ristikontaminaatiota näytteiden käsittelyn aikana. Näytteet voivat sisältää erittäin suuria eliöpitoisuuksia. Varmista, että näytesäiliöt eivät koske toisiinsa, ja hävitä käytetyt materiaalit viemättä niitä avointen säiliöiden yli. Vaihda käsin, jos ne koskevat näytteeseen.
- O. Jos laboratorio vastaanottaa vanupuikkonäytteen siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, jossa on kaksi vanupuikkoa, puhdistusvanupuikko tai vanupuikko, jota Hologic ei ole toimittanut, näyte on hylättävä. Varmista ennen vanupuikon siirtoputken, jossa ei ole vanupuikkoa, hylkäämistä, että kyseessä ei ole Aptima-näytteesiirtoputki, sillä näytteesiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa.
- P. PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteiden tapauksessa tee näytteenotto valmistajan ohjeiden mukaisesti. Näytteet, jotka poistetaan PreservCyt-pullosta Aptima Combo 2 -määrittäyksellä testausta varten, tulee käsitellä vain Aptima™-näytteesiirtoapakkauksella.
- Q. Jos Aptima-siirtoputken korkki lävistetään, siitä voi tietyissä olosuhteissa päästä ulos nestettä. Noudata kohdan *Panther-järjestelmän testausmenetelmä* ohjeita, jottei näin pääse käymään.

**Määrittämiseen liittyviä seikkoja**

- R. Älä käytä tätä pakkausta viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- S. Älä vaihda, sekoita tai yhdistä määritysreagensseja pakkauksista, joiden eränumerot eivät ole samoja. Aptiman kontrolleilla ja määritysnesteillä (Panther-järjestelmä) voi olla eri eränumerot.
- T. Tiedot tämän pakkauksen reagenssit on merkitty vaara- ja turvallisuussymboleilla.

**Huomautus:** Vaarailmoitustiedot vastaavat EU:n käyttöturvallisuustiedotteiden (SDS) luokituksia. Jos haluat tutustua oman alueesi vaarailmoitustietoihin, tutustu käyttöturvallisuustiedotekirjastoon osoitteessa [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Lisätietoja merkinnöistä on merkkien selitteessä osoitteessa [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>EU:n vaaratiedot</b>	
-	<p><b>Monistusreagenssi</b> HEPES 25–30 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
-	<p><b>Entsyymireagenssi</b> HEPES 1–5 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
-	<p><b>Koetinreagenssi</b> LAURYYLISULFAATTILITIUMSUOLA 35–40 % MERIPIHKAHAPPO 10–15 % LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 10–15 %</p> <p>-</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>
	<p><b>Valintareagenssi</b> BOORIHAPPO 1–5 %</p> <p><b>VAROITUS</b> H315 – Ärsyttää ihoa</p>
-	<p><b>Kohteen sieppausreagenssi</b> HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITIUMHYDROKSIDIMONOHYDRAATTI 1–5%</p> <p>-</p> <p>H412 – Haitallista vesielioille, pitkäaikaisia haittavaikutuksia P273 – Vältettävä päästämistä ympäristöön P280 – Käytä silmiensuojainta/kasvonsuojainta</p>

**Reagenssien säilytys- ja käsittelyvaatimukset**

- A. Seuraavat reagenssit ovat vakaita, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa (jääkaapissa):  
Aptima Combo 2:n monistusreagenssi  
Aptima Combo 2:n entsyymireagenssi  
Aptima Combo 2:n koetinreagenssi  
Aptima Combo 2:n kohteen sieppausreagenssi B  
Aptiman positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli  
Aptiman positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli
- B. Seuraavat reagenssit ovat vakaita 2 °C – 30 °C:ssa säilytettyinä:  
Aptima Combo 2:n monistussekoitusliuos  
Aptima Combo 2:n entsyymin sekoitusliuos  
Aptima Combo 2:n koettimen sekoitusliuos  
Aptima Combo 2:n valintareagenssi
- C. Seuraavat reagenssit säilyvät 15–30 °C:ssa säilytettyinä (huoneenlämmössä):  
Aptima Combo 2:n kohteen sieppausreagenssi
- D. Käyttövalmis kohteen eristysreagenssi (Working Target Capture Reagent, wTCR) säilyy 30 päivän ajan 15–30 °C:ssa säilytettynä. Älä säilytä sitä jääkaapissa.
- E. Sekoituksen jälkeen entsyymireagenssi, monistusreagenssi ja koetinreagenssi säilyvät 30 päivän ajan, kun niitä säilytetään 2–8 °C:ssa.
- F. Hävitä kaikki käyttämättömät liuotetut reagenssit ja wTCR 30 päivän kuluttua tai pääerän viimeisen käyttöpäivän jälkeen, kumpi tapahtuukin ensin.
- G. Kontrollit säilyvät pullossa ilmoitettuun päivämäärään saakka.
- H. Panther-järjestelmässä säilytettyjen reagenssien säilyvyys on 72 tuntia.
- I. Koetinreagenssi ja sekoitettu koetinreagenssi ovat valoherkkiä. Säilytä reagenssit valolta suojattuina. Määritetty säilyvyys sekoitettuna perustuu sekoitetun koetinreagenssin 12 tunnin altistukseen kahdelle 60 W:n fluoresoivalle valolle 43 cm:n etäisyydellä ja alle 30 °C:n lämpötilassa. Myös sekoitettujen koetinreagenssien altistumista valolle on rajoitettava.
- J. Huoneenlämpöön lämmitettäessä osa kontrolliputkista saattaa näyttää utuisilta tai sisältää sakkaa. Kontrolleihin liittyvä utuisuus tai sakka ei vaikuta kontrollien suorituskykyyn. Kontrolleja voidaan käyttää huolimatta siitä, ovatko ne selkeitä vai utuisia tai sakkaisia. Jos kontrollien halutaan olevan kirkkaita, liukenemista voidaan nopeuttaa inkuboimalla niitä huoneenlämpötilan yläalueella (15–30 °C:ssa).
- K. Älä jäädytä reagensseja.**

## Näytteenotto ja säilytys

Aptima Combo 2 -määritys on suunniteltu tunnistamaan CT:n ja/tai GC:n esiintyminen seuraavissa näytteissä: oireellisten ja oireettomien henkilöiden kliinikon ottamat endoservikaaliset, PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet, emättimen, nielun, peräsuolen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet, potilaan itse ottamat emättimen, nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteet sekä ja naisten ja miesten virtsanäytteet.

- Aptima™ Unisex -näytteenottopakkaus endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille
- Aptima™-näytteenottopakkaus miesten ja naisten virtsanäytteiden ottamiseen
- Aptima™ Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkaus (käytettäväksi emättimen, nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kanssa)
- Aptima™ -näytteesiirtopakkaus (käytetään PreservCyt-liuokseen kerättyjen gynekologisten näytteiden kanssa)

### A. Näytteenotto-ohje:

Katso näytteenotto-ohjeet asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteesta.

### B. Näytteen siirto ja säilytys ennen testausta:

#### 1. Urogenitaaliset vanupuikkonäytteet:

- a. Kun näyte on otettu, kuljeta ja säilytä vanupuikkoa vanupuikkonäytteiden siirtoputkessa 2C–30 °C:ssa testaukseen saakka. Näytteet tulee analysoida Aptima Combo 2 -määrityksellä 60 päivän kuluessa näytteenotosta. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, jäädytä ne 7 päivän kuluessa näytteenotosta lämpötilaan –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilaan enintään 12 kuukaudeksi näytteenoton jälkeen (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

#### 2. Sukuelinten ulkopuoliset näytteet (nielu ja peräsuoli)

- a. Kun näyte on otettu, kuljeta ja säilytä vanupuikkoa vanupuikkonäytteiden siirtoputkessa 4–30 °C:n tai –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilassa testaukseen saakka. Näytteet tulee analysoida Aptima Combo 2 -määrityksellä 60 päivän kuluessa näytteenotosta (katso *Sukuelinten ulkopuolisten näytteiden säilyvyyden tutkimus*).

#### 3. Virtsanäytteet:

- a. Säilytä virtsanäytettä lämpötilassa 2–30 °C näytteenoton jälkeen ja siirrä Aptima-virtsanäytteen siirtoputkeen 24 tunnin kuluessa näytteenotosta. Siirrä laboratorioon ensisijaisessa sieppausastiasse tai siirtoputkessa 2–30 °C:n lämpötilassa. Säilytä 2–30 °C:n lämpötilassa ja testaa käsitellyt virtsanäytteet Aptima Combo 2 -määrityksellä 30 päivän kuluessa näytteenotosta.
- b. Jos virtsanäytteitä on säilytettävä pidempään, jäädytä ne Aptima-virtsanäytteen siirtoputkessa 7 päivän kuluessa näytteenotosta –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilaan enintään 12 kuukaudeksi näytteenoton jälkeen (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

#### 4. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet:

- a. PreservCyt-nesteeseen otetut papanäytteet, jotka on tarkoitettu CT- ja/tai GC-testaukseen, tulee käsitellä sytologisesti ja/tai siirtää Aptima-näytteesiirtoputkeen 30 päivän kuluessa näytteenotosta, kun niitä säilytetään 2–30 °C:n lämpötilassa (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).
- b. Jos käytetään ThinPrep-alikvootinpoistomenettelyä, katso *ThinPrep-järjestelmän prosessorin käyttöoppaasta* lisätietoja alikvootin poistosta. Siirrä 1 mL poistettua



alikoivottia Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja Aptima-siirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.

- c. Jos näyte testataan käsittelyn jälkeen ThinPrep-järjestelmien prosessorilla, käsittele PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet *ThinPrep-järjestelmien käyttöoppaan* ja Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja Aptima-siirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Siirrä 1 mL PreservCyt Solution -injektiopulloon jäänyttä nestettä Aptima-näytteensiirtoputkeen Aptima-näytteensiirtopakkauksen ja Aptima-siirtoliuoksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.
- d. Kun PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte siirretään Aptima-näytteensiirtoputkeen, näyte tulee analysoida Aptima Combo 2 -määrityksellä 30 päivän kuluessa 2–8 °C:ssa säilytettynä tai 14 päivän kuluessa 15–30 °C:ssa säilytettynä. Jos näytteitä on säilytettävä pidempään, jäädytä ne 7 päivän kuluessa siirrosta Aptima-näytteensiirtoputkeen –20 °C:n...–70 °C:n lämpötilaan enintään 12 kuukaudeksi siirron jälkeen (katso *Näytteen säilyvyyden tutkimukset*).

C. Näytteen säilytys testauksen jälkeen:

1. Analysoituja näytteitä on säilytettävä pystysuorassa asennossa telineessä.
2. Näytteensiirtoputket on peitettävä uudella, puhtaalla muovikalvolla tai folioesteellä.
3. Jos analysoidut näytteet on pakastettava tai lähetettävä eteenpäin, ota läpäistävä korkki pois ja aseta uudet ei-läpäistävät korkit näytteensiirtoputkiin. Jos näytteet on toimitettava testattavaksi toiseen laitokseen, suositeltuja lämpötiloja on noudatettava. Ennen kuin avataan korkki aiemmin testatuista ja korkilla uudelleen suljetuista näytteistä, näytteiden kuljetusputkia täytyy sentrifugoida 5 minuutin ajan 420 yksikön suhteellisella keskipakovoimalla (RCF), jotta kaikki neste saadaan tuotua putken pohjalle. **Vältä läikkymistä ja ristikontaminaatiota.**

**Huomautus:** näytteet täytyy lähettää soveltuvien kansallisten ja kansainvälisten kuljetusmääräysten mukaisesti.

## Panther-järjestelmä

Aptima Combo 2 -määrityksen CT:lle ja GC:lle tarkoitetut reagenssit luetellaan alla Panther-järjestelmälle. Reagenssin tunnistussymbolit on merkitty myös reagenssin nimen viereen.

### Toimitetut reagenssit ja materiaalit

#### Aptima Combo 2 Assay -määrityspakkaus

100 testiä (2 laatikkoa ja 1 kontrollipakkaus) (tuotenro PRD-05576)

250 testiä (2 laatikkoa ja 1 kontrollipakkaus) (tuotenro PRD-05571)

#### Aptima Combo 2 -jääkaappilaatikko (laatikko 1/2) (säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testipakkaus	Määrä 100 kpl:n testipakkaus
<b>A</b>	<b>Aptima Combo 2:n monistusreagenssi</b> <i>Ei-infektoivat nukleiinihapot kuivattuina puskuriliuoksessa, joka sisältää &lt; 5 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
<b>E</b>	<b>Aptima Combo 2:n entsyymireagenssi</b> <i>Käänteistranskriptaasi ja RNA-polymeraasi kuivattuina HEPES-puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 10 % täyteainetta.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
<b>P</b>	<b>Aptima Combo 2:n koetinreagenssi</b> <i>Ei-infektoivat kemiluminesenssi-DNA-koettimet kuivattuina suksinaattipuskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 5 % puhdistusainetta.</i>	1 injektiopullo	1 injektiopullo
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Combo 2:n kohteen sieppausreagenssi B</b> <i>Ei-infektoiva nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää &lt; 5 % puhdistusainetta.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

#### Aptima Combo 2:n huoneenlämpöinen laatikko (laatikko 2/2) (säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)

Symboli	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testipakkaus	Määrä 100 kpl:n testipakkaus
<b>AR</b>	<b>Aptima Combo 2:n monistussekoitusliuos</b> <i>Vesipitoinen säilöntäaineita sisältävä liuos.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Combo 2:n entsyymin sekoitusliuos</b> <i>HEPES-puskuroitu liuos, joka sisältää pinta-aktiivista ainetta ja glyserolia.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Combo 2:n koettimen sekoitusliuos</b> <i>Suksinaattipuskuroitu liuos, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Combo 2:n valintareagenssi</b> <i>600 mM boraattipuskuroitu, pinta-aktiivista ainetta sisältävä liuos.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

**Aptima Combo 2:n huoneenlämpöinen laatikko (laatikko 2/2) (jatkuu)**  
**(säilytä 15–30 °C:ssa vastaanoton jälkeen)**

Symboli	Komponentti	Määrä 250 kpl:n testipakkaus	Määrä 100 kpl:n testipakkaus
TCR	<b>Aptima Combo 2:n kohteen sieppausreagenssi</b> <i>Puskuroitu suolaliuos, joka sisältää kiinteän faasin ja sieppausoligomeerejä.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	<b>Sekoituskaulukset</b>	3	3
	<b>Pääerän viivakoodiarkki</b>	1 arkki	1 arkki

**Aptima-kontrollipakkaus**  
**(säilytä 2–8 °C:ssa vastaanoton jälkeen)**

Symboli	Komponentti	Määrä
PCT/NGC	<b>Aptiman positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli</b> <i>Ei-infektoiva CT-nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvioidun rRNA-ekvivalentin, joka on 1 CT IFU (5 fg/määritys*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	<b>Aptiman positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli</b> <i>Ei-infektoiva GC-nukleiinihappo puskuroidussa liuoksessa, joka sisältää alle 5 % puhdistusainetta. Jokainen 400 µL:n näyte sisältää arvioidun rRNA-ekvivalentin, joka on 50 GC-solua (250 fg/määritys*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ekvivalentit laskettiin perustuen genomien kokoon ja arvioituaan DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti.

**Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen**

**Huomautus:** Hologicilta saatavissa oleville materiaaleille on annettu tuotenumerot, ellei toisin ole määritetty.

	<u>Tuote- nro</u>
Panther™ -järjestelmä	303095
Panther Fusion™ -järjestelmä	PRD-04172
Panther™ -järjestelmä, jatkuva neste ja jäte (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ -määritysnestepakkaus <i>(Aptima-pesuliuos, Aptiman deaktivoitinesteen puskuuri ja Aptima-öljyreagenssi)</i>	303014 (1 000 testiä)
Aptima™ Auto Detect -pakkaus	303013 (1 000 testiä)
Moniputkikiyksiköt (MTU:t)	104772-02
Panther™ -jätepussipakkaus	902731
Panther™ -jäteastian kansi	504405
Vaihtoehtoisesti Panther-ajopakkaus <i>sisältää moniputkikiyksiköitä, jätetuppeja, jätteastian kansia, määritysnesteitä ja automaattisen tunnistuksen reagensseja</i>	303096 (5000 testiä)

	<u>Tuote- nro</u>
Kärjet, 1 000 µL suodattavia, johtavia, nesteen tunnistavia ja kertakäyttöisiä <i>Kaikkia tuotteita ei ole saatavilla kaikilla alueilla. Aluekohtaiset tiedot saa omalta valmistajan edustajalta.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ -näytteensiirtopakkaus <i>Käytetään PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden kanssa</i>	301154C
Aptima™ -näytteensiirtopakkaus – tulostettava <i>Käytetään PreservCyt-liuoksessa olevien näytteiden kanssa</i>	PRD-05110
Aptima™ Multitest -vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkaus	PRD-03546
Aptima™ Unisex -näytteenottopakkaus endoservikaalisille ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteille	301041
Aptima™ -virtsanäytteenottopakkaus miesten ja naisten virtsanäytteille	301040
Aptima™ miesten ja naisten virtsanäytteiden siirtoputket	105575
Valkaisuaine, 5–8,25-prosenttinen (0,7–1,16 M) natriumhypokloriittiliuos	–
Kertakäyttökäsineet	–
SysCheck-kalibrointistandardi	301078
Aptima™ lävistettävät korkit	105668
Vaihdettavat korkit, joita ei voi lävistää	103036A
Vaihtokorkit 250 testin sarjoille <i>Monistus- ja koetinreagenssien sekoitusliuokset</i>	–
	<i>CL0041 (100 korkkia)</i>
<i>Entsyymireagenssin sekoitusliuos</i>	<i>501616 (100 korkkia)</i>
<i>TCR- ja valikointireagenssi</i>	<i>CL0040 (100 korkkia)</i>
Vaihtokorkit 100 testin pakkauksille <i>Monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien sekoitusliuokset</i>	–
	<i>CL0041 (100 korkkia)</i>
<i>TCR- ja valikointireagenssi</i>	<i>501604 (100 korkkia)</i>

## Valinnaiset materiaalit

	<u>Tuote- nro</u>
Aptima™ -kontrollipakkaus	301110
Hologicin valkaisun parannusaine puhdistusta varten <i>pintojen ja laitteiden tavalliseen puhdistukseen</i>	302101
Putkiravistelija	–

**Panther-järjestelmän testausmenetelmä**

**Huomautus:** katso tarkemmat tiedot Panther-/Panther Fusion -järjestelmän toimenpiteistä Panther-järjestelmän käyttöoppaasta.

**A. Työskentelyalueen valmistelu**

Puhdista työskentelypinnat, joissa reagenssit ja näytteet valmistellaan. Pyyhi työskentelypinnat 2,5–3,5-prosenttisella (0,35–0,5 M) natriumhypokloriittiliuoksella. Anna natriumhypokloriittiliuoksen koskea pintoihin vähintään 1 minuutin ajan ja huuhtelee sitten vedellä. Älä anna natriumhypokloriittiliuoksen kuivua. Peitä pöytäpinta, jolla reagenssit ja näytteet valmistellaan, puhtailla, muovitaustaisilla imukykyisillä työpöytäpeitteillä.

**B. Reagenssin sekoitus / uuden pakkauksen valmistelu**

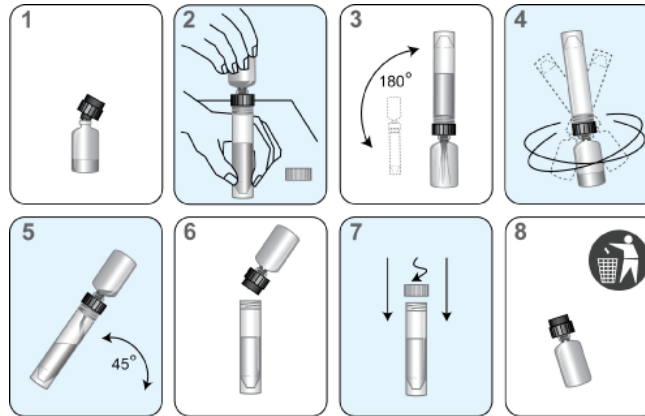
**Huomautus:** Reagenssin sekoitus on tehtävä ennen töiden aloittamista Panther-järjestelmällä.

1. Sekoita monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssit yhdistämällä kylmäkuivatun reagenssin pullot sekoitusliuoksen kanssa. Jos sekoitusliuoksia säilytetään jääkaapissa, anna niiden lämmetä huoneenlämpöön ennen käyttöä.
  - a. Yhdistä kukin sekoitusliuos vastaavaan kylmäkuivattuun reagenssiin. Varmista, että sekoitusliuoksella ja reagenssilla on täsmäävät etiketin värit ennen sekoituskauluksen kiinnittämistä.
  - b. Tarkista pääerän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että oikeat reagenssit yhdistetään.
  - c. Avaa kylmäkuivatun reagenssin injektiopullo ja aseta sekoituskauluksen lovettu pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 1).
  - d. Avaa täsmävä sekoitusliuos ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
  - e. Pidä sekoitusliuospulloa pöydällä ja aseta sekoituskauluksen toinen pää pitävästi pullon aukkoon (Kuva 1, vaihe 2).
  - f. Käännä kootut pullot hitaasti ylösalaisin. Anna liuoksen valua pullosta lasiseen injektiopulloon (Kuva 1, vaihe 3).
  - g. Sekoita liuos huolellisesti pyörittelemällä lasisessa injektiopullossa (Kuva 1, vaihe 4).
  - h. Odota, jotta kylmäkuivattu reagenssi valuu liuokseen, ja käännä pulloja uudelleen kallistaen ne 45° kulmaan, mikä estää vaahdon muodostumista (Kuva 1, vaihe 5). Anna kaiken nesteen valua takaisin muovipulloon.
  - i. Poista sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 6).
  - j. Aseta korkki takaisin muovipulloon. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja liuotuspäivä etikettiin (Kuva 1, vaihe 7).
  - k. Hävitä sekoituskaulus ja lasinen injektiopullo (Kuva 1, vaihe 8).

**Vaihtoehto:** Monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien lisääminen putkisekoittajaa käyttämällä on sallittu. Reagenssit voidaan sekoittaa asettamalla suljettu muovipullo putkisekoittajaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 kierr./min (tai vastaava), vähintään 5 minuutiksi.

**Varoitus:** Vältä vaahdon muodostumista sekoittaessasi reagensseja. Vahto estää Panther-järjestelmän pinnantason tunnistuksen toiminnan.

**Varoitus:** odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoittumista.



**Kuva 1. Reagenssien sekoitusprosessi**

2. Valmistele käytettävä kohteen sieppausreagenssi (wTCR)
  - a. Aseta pareiksi pullot, joissa on yhdenmukaiset TCR ja TCR-B.
  - b. Tarkista reagenssierän viivakoodiarkin eränumerot ja varmista, että oikeat pakkauksen reagenssit yhdistetään.
  - c. Avaa TCR-pullo ja aseta korkki puhtaalle, peitetylle työskentelypinnalle.
  - d. Avaa TCR-B-pullo ja kaada koko pullon sisältö TCR-pulloon. On täysin normaalia, että TCR-B-pulloon jää pieni määrä nestettä.
  - e. Aseta TCR-pulloon korkki ja sekoita sen sisältö heiluttamalla sitä kevyesti. Vältä vaahdon muodostumista pyörittelyn aikana.
  - f. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.
  - g. Hävitä TCR-B-pullo ja korkki.
3. Valmistele valintareagenssi
  - a. Tarkista reagenssipullon eränumero ja varmista, että se vastaa pääerän viivakoodiarkin eränumeroa.
  - b. Merkitse käyttäjän nimikirjaimet ja nykyinen päivämäärä etikettiin.

**Huomautus:** Sekoita kaikki reagenssit perusteellisesti kääntämällä niitä kaikkia ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

#### C. Reagenssin valmistus aiemmin sekoitettujen reagenssien tapauksessa

1. Aiemmin sekoitettujen monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssien on lämmentävä huoneenlämpöön (15–30 °C) ennen määrittämisen aloittamista.
 

**Vaihtoehto:** Reagenssit voidaan tuoda huoneenlämpötilaan asettamalla sekoitetut monistus-, entsyymi- ja koetinreagenssit putkisekoittajaan, jonka nopeudeksi on asetettu 20 kierr./min (tai vastaava), vähintään 25 minuutiksi.
2. Jos sekoitettu koetinreagenssi sisältää sakkaa, joka ei liukene liuokseen huoneenlämmössä, lämmitä korkilla suljettua pulloa enintään 62 °C:n lämpötilassa 1–2 minuutin ajan. Tämän lämmitysvaiheen jälkeen koetinreagenssia voidaan käyttää, vaikka sakkaa jäisi jäljelle. Sekoita koetinreagenssi kääntämällä varoen, ettei aiheuta vaahdon muodostumista, ja lisää se järjestelmään vasta sitten.
3. Sekoita kukin reagenssi perusteellisesti kääntämällä ne kaikki varovasti ylösalaisin ennen järjestelmään asettamista. Vältä vaahdon muodostumista reagenssien kääntelyn aikana.

Tätä vaihetta ei tarvita, jos reagenssit asetetaan järjestelmään heti putkisekoittajassa sekoittamisen jälkeen.

4. Älä täytä vajaita reagenssipulloja. Panther-järjestelmä tunnistaa ja hylkää liian täydet pullot.

**Varoitus:** odotettujen määritystulosten saaminen edellyttää reagenssien riittävää sekoittumista.

#### D. Näytteiden käsittely

1. Anna kontrollien ja näytteiden lämmetä huoneenlämpöön ennen käsittelyä.
2. **Älä sekoita näytteitä vortex-sekoittimella.**
3. Tarkista silmämääräisesti, että jokainen näyteputki täyttää jonkin seuraavista ehdoista:
  - a. Unisex-näytteensiirtoputkessa on yksi sininen Aptiman näytteenottovanupuikko.
  - b. Multitest- tai vanupuikkonäytteen siirtoputkessa on yksi pinkki Aptima-näytteenottovanupuikko.
  - c. Virtsan loppumäärä on virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä.
  - d. Aptiman näytteesiirtoputkessa ei ole vanupuikkoa PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä varten.
4. Tarkista näyteputket ennen telineeseen asettamista:
  - a. Jos näyteputkessa on kuplia nesteen ja korkin välisessä tilassa, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella kuplien poistamiseksi.
  - b. Jos näyteputken tilavuus on pienempi kuin yleensä noudatettaessa näytteenotto-ohjeita, sentrifugoi putkea 5 minuutin ajan 420 RCF:n voimakkuudella, jotta voit varmistaa, ettei korkissa ole nestettä.
  - c. Jos nesteen pinnantaso virtsanäyteputkessa ei ole etiketin kahden mustan merkkiviivan välissä, näyte tulee hylätä. Älä lävistä putkea, joka on täytetty liian täyteen.
  - d. Jos virtsanäyteputki sisältää sakkaa, kuumenna näytettä 37 °C:ssa enintään 5 minuutin ajan. Jos sakka ei liukene takaisin liuokseen, varmista silmämääräisesti, että sakka ei estä näytteen toimitusta.

**Huomautus:** jos vaiheiden 4a–c ohjeita ei noudateta, nestettä voi vuotaa näyteputken korkista.

**Huomautus:** Kustakin näyteputkesta voidaan testata enintään 4 erillistä alikvoottia. Jos näyteputkesta yritetään pipetoida enemmän kuin 4 alikvoottia, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

#### E. Järjestelmän valmistelu

1. Valmistele järjestelmä Panther/Panther Fusion -järjestelmä -käyttöoppaan ja kohdan Menetelmää koskevia huomautuksia ohjeiden mukaisesti. Varmista, että käytettävät reagenssilinemat ja TCR-sovittimet ovat sopivankokoisia.
2. Lataa näytteet.

## Menetelmää koskevia huomautuksia

### A. Kontrollit

1. Jotta Panther-järjestelmän Aptima-määritysohjelmistoa voitaisiin käyttää oikein, tarvitaan yksi kontrollipari. Positiivisen CT-kontrollin / negatiivisen GC-kontrollin ja positiivisen GC-kontrollin / negatiivisen CT-kontrollin putket voidaan asettaa mihin tahansa telineen paikkaan tai mille tahansa näyteosion kaistalle Panther-järjestelmään. Potilasnäytteiden pipetointi aloitetaan, kun toinen seuraavista kahdesta ehdosta täyttyy:
  - a. Järjestelmä käsittelee parhaillaan kontrolliparia.
  - b. Järjestelmään on rekisteröity kelvolliset tulokset kontrolleille.
2. Kun kontrolliputket on pipetoitu ja niitä käsitellään tietyllä reagenssipakkauksella, potilasnäytteet voidaan ajaa asiaankuuluvan pakkauksen kanssa viimeistään 24 tunnin kuluessa, jos:
  - a. Kontrollitulokset eivät ole virheellisiä.
  - b. Liittyvä määritysreagenssipakkaus poistetaan järjestelmästä.
  - c. Liittyvän määritysreagenssipakkauksen säilyvyysaika on ylittynyt.
3. Kukin Aptiman kontrolliputki voidaan testata vain kerran. Jos putkesta yritetään pipetoida useammin kuin kerran, seurauksena voi olla käsittelyvirheitä.

### B. Lämpötila

Huoneenlämmöksi on määritetty 15–30 °C:n lämpötila.

### C. Käsineiden jauhe

Kuten kaikkien reagenssijärjestelmien tapauksessa, tiettyjen käsineiden liian suuret jauhemäärät voivat aiheuttaa avattujen putkien kontaminoitumisen. Siksi suosittelemme jauheettomia käsineitä.

### D. Laboratorion kontaminaation tarkkailuprotokolla Panther-järjestelmässä

Monet laboratorikohtaiset tekijät voivat aiheuttaa kontaminaatioita, mukaan lukien testaustilavuus, työnkulku, sairauden yleisyys ja erilaiset muut laboratoriotoimenpiteet. Nämä tekijät pitää ottaa huomioon, kun kontaminaatioiden tarkkailutiheys määritetään. Kontaminaation tarkkailuvälit pitää määrittää kunkin laboratorion käytäntöjen ja menetelmien mukaisesti.

Jotta laboratorion kontaminaatioita voidaan tarkkailla, seuraava toimenpide on suoritettava käyttäen Aptiman kummankin sukupuolen (Unisex) endoservikaalisten ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden näytteenottopakkausta:

1. Merkitse vanupuikkojen siirtoputkiin numerot, jotka vastaavat testattavia alueita.
2. Poista näytteenottovanupuikko (sininen vanupuikon varsi, jossa on vihreä painatus) pakkauksestaan, kostuta vanupuikko näytteen siirtoaineella (STM) ja pyyhkäise määritettyä aluetta vanupuikolla pyörivällä liikkeellä.
3. Aseta vanupuikko heti siirtoputkeen.
4. Riko vanupuikon varsi varovasti murtoviivan kohdalta. Varo, ettei sisältö pääse roiskumaan.
5. Aseta korkki tiukasti takaisin vanupuikon siirtoputkeen.
6. Toista vaiheet 2–5 kaikille alueille, joista on tarkoitus ottaa vanupuikkonäyte.

Jos tulokset ovat CT- tai GC-positiivisia tai kyseenalaisia, katso *Testin tulkinta – GC-/potilastulokset*. Jos haluat lisätietoja Panther-järjestelmää koskevasta kontaminaation tarkkailusta, ota yhteys Hologicin tekniseen tukeen.



## Testin tulkinta – GC-/potilastulokset

### A. Testin tulkinta

Aptima-määrittäsohjelmisto tulkitsee automaattisesti määrittäksen testitulokset Aptima Combo 2 -protokollalla ja esittää ne yksittäisinä CT- ja GC-testituloksina. Testitulokset voi olla negatiivinen, kyseenalainen, positiivinen tai virheellinen tunnistusvaiheen kineettisen tyyppin ja RLU-kokonaisarvon mukaan vaihdellen (katso alla). Testitulokset voi olla virheellinen siksi, että jokin parametri on normaalien odotettujen alueiden ulkopuolella. Alustavat kyseenalaiset ja virheelliset testitulokset on varmistettava uusilla testeillä.

Kineettinen tyyppi	RLU-kokonaisarvo (x 1 000), jolla saadaan CT-tulos		
	Negatiivinen	Kyseenalainen	Positiivinen
Vain CT	1 – < 25	25 – < 100	100 – < 4 500
CT ja GC	1 – < 85	85 – < 250	250 – < 4 500
CT epäselvä	1 – < 85	85 – < 4 500	Ei mitään

Kineettinen tyyppi	RLU-kokonaisarvo (x 1 000), jolla saadaan GC-tulos		
	Negatiivinen	Kyseenalainen	Positiivinen
Vain GC	1 – < 60	60 – < 150	150 – < 4 500
GC ja CT	1 – < 85	85 – < 250	250 – < 4 500
GC epäselvä	1 – < 85	85 – < 4 500	Ei mitään

### B. Laadunvalvonnan tulokset ja hyväksyttävyys

Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli ja positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli toimivat määrittäksen kohteen sieppaus-, monistus- ja tunnistusvaiheiden kontrolleina. Paikallisten/alueellisten säännösten tai akkreditointiorganisaatioiden ohjeiden tai vaatimusten mukaisesti voidaan lisätä muita solujen hajoamista ja RNA:n vakautusta koskevia kontrolleja. Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli toimii GC-testitulosten negatiivisena kontrollina. Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli toimii CT-testitulosten negatiivisena kontrollina. Haluttaessa käyttäjän hankkima negatiivinen kontrolli voidaan lisätä määrittäksen taustan tarkkailua varten. Näytteiden oikea valmistus varmistetaan silmämääräisesti yhden Aptima-näytteensiirtoputken läsnäololla vanupuikkonäytteen siirtoputkessa, virtsan loppumääränä virtsanäytteen siirtoputken mustien täyttöviivojen välissä tai vanupuikon puuttumisella Aptima-näytteensiirtoputkessa PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden osalta.

Positiivisilla kontrolleilla pitää saada seuraavat testitulokset:

Kontrolli	RLU-kokonaisarvo (x 1 000)	CT-tulos	GC-tulos
Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli	≥ 100 ja < 3 000	Positiivinen	Negatiivinen
Positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli	≥ 150 ja < 3 000	Negatiivinen	Positiivinen

1. Aptima-määrittäsohjelmisto määrittää kontrolleit automaattisesti yllä olevien ehtojen mukaisesti, ja tulokset näkyvät tulosraportissa.
2. Jokaisen laboratorion tulee soveltaa asianmukaisia kontrollimenettelyjä paikallisten vaatimusten täyttämiseksi.

3. Negatiiviset kontrollit eivät välttämättä ole toimivia satunnaisen kontaminaation siirtymisen tarkkailussa. Katso kohdasta *Analyttinen suorituskyky* lisätietoja suuren kohdepitoisuuden analyttisestä kontaminaatioiden siirtymistutkimuksesta, joka suoritettiin kontaminaatioiden siirtymisen osoittamiseksi Panther-järjestelmässä.

#### C. Näytteen valmistelun kontrolli (valinnainen)

Positiivinen CT-kontrolli / negatiivinen GC-kontrolli ja positiivinen GC-kontrolli / negatiivinen CT-kontrolli, jotka toimitetaan pakkauksen mukana, toimivat määrittämisen kohteen sieppaus-, monistus- ja tunnistusvaiheiden kontrolleina ja pitää sisällyttää määritysajoon. Haluttaessa solujen hajoamisen ja RNA:n stabiloinnin kontrollit, jotka ovat asianmukaisessa siirtoaineessa (PreservCyt-liuos, STM), voidaan testata asianmukaisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten tai yksittäisen laboratorion menettelyohjeiden mukaisesti. Tunnetut positiiviset näytteet voivat toimia kontrolleina, kun ne valmistetaan ja testataan tunnettujen näytteiden kanssa. Valmistelun kontrolleina käytetyt näytteet pitää säilyttää, käsitellä ja testata pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Näytteen valmistelun kontrollit pitää tulkita samalla tavoin kuin potilaan testinäytteille on kuvattu. Katso *Testin tulkinta – GC-/potilastulokset*.

#### D. Potilastestin tulokset

1. Jos jonkin ajon kontrollit eivät anna odotettuja tuloksia, saman ajon potilasnäytteiden testituloksia ei pidä raportoida.
2. Vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden ja virtsanäytteiden tulokset (katso Huomautukset alla).
  - a. Alustavat tulokset

<b>CT-pos.</b>	Positiivinen CT:n rRNA:n suhteen.
<b>CT-neg.</b>	Oletettu negatiiviseksi CT:n rRNA:n suhteen.
<b>CT kyseenal.</b>	Näyte on testattava uudelleen.
<b>GC-pos.</b>	Positiivinen GC:n rRNA:n suhteen.
<b>GC-neg.</b>	Oletettu negatiiviseksi GC:n rRNA:n suhteen.
<b>GC kyseenal.</b>	Näyte on testattava uudelleen.
<b>Virheellinen</b>	Näyte on testattava uudelleen.

#### b. Testaa tulokset uudelleen

<b>CT-pos.</b>	Positiivinen CT:n rRNA:n suhteen.
<b>CT-neg.</b>	Oletettu negatiiviseksi CT:n rRNA:n suhteen.
<b>CT kyseenal.</b>	Epäselvä, uusi näyte on otettava.
<b>GC-pos.</b>	Positiivinen GC:n rRNA:n suhteen.
<b>GC-neg.</b>	Oletettu negatiiviseksi GC:n rRNA:n suhteen.
<b>GC kyseenal.</b>	Epäselvä, uusi näyte on otettava.
<b>Virheellinen</b>	Epäselvä, uusi näyte on otettava

*Huomautukset*

- On suositeltavaa huomioida huolellisesti suorituskykytiedot Aptima Combo 2 -määritysten tulosten tulkinnassa oireettomien henkilöiden tai alhaisen esiintymisosuuden populaatioiden henkilöiden tapauksessa.
- Kunkin analyytin ensimmäinen kelvollinen tulos on tulos, joka pitää raportoida.
- Negatiivinen tulos ei sulje pois CT- tai GC-infektion läsnäoloa, koska tulokset edellyttävät riittävän näytteenottoa, inhibiittorien poissaoloa ja riittävän rRNA-määrän tunnistusta. Testituloksiin voivat vaikuttaa epäasiallinen näytteenotto, epäasiallinen näytteen säilytys, tekninen virhe tai näytteen sekoittuminen.
- Kuten kaikissa menetelmissä, joissa ei käytetä viljelyä, potilaalta terapeuttisen hoidon jälkeen saatua positiivista näytettä ei voi tulkita merkiksi elossa olevien CT- tai GC-organismien läsnäolosta.
- Emättimen vanupuikkonäyte on suositeltava näytetyyppi naispotilaille, joiden kohdalla on kliininen epäily klamydia- tai gonokokki-infektiosta(30).
- Jos otetaan sekä papa- että endoservikaalinen vanupuikkonäyte, PreservCyt-liuokseen otettava papanäyte täytyy ottaa ennen endoservikaalista vanupuikkonäytettä.

## Rajoitukset

- A. Tätä määrittystä saavat käyttää vain toimenpiteen suorittamiseen koulutetut henkilöt. Tässä pakkauselosteessa annettujen ohjeiden noudattamatta jättäminen saattaa aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- B. Tamponin käytön, emättimen huuhtelun ja näytteenoton muuttujien vaikutusta CT:n tai GC:n tunnistamiseen ei ole arvioitu.
- C. Emättimen vanupuikkonäytteen ja PreservCyt-liuokseen otettavan papanäytteen ottoa ei ole suunniteltu korvaamaan kohdunkaulan tutkimuksia ja endoservikaalisia näytteitä naisten urogenitaalisten infektioiden diagnosoinnissa. Potilailla voi olla kohdunkaulan tulehdus, virtsaputkitulehdus, virtsateiden infektiota tai vaginainfektiota, jotka johtuvat muista syistä, tai samanaikaisia infektiota, joilla on muita aiheuttajia.
- D. Aptima Combo 2 -määrittystä ei ole tarkoitettu epäillyn seksuaalisen hyväksikäytön tai muiden lääketieteellis-juridisten käyttötapojen arviointiin.
- E. Luotettavia tuloksia saadaan vain, kun otettu näyte on riittävän suuri. Koska tässä määrittäyksessä käytetty siirtojärjestelmä ei mahdollista näytteen riittävyden mikroskooppiarviointia, on tarpeen opettaa klinikoille oikeanlaiset näytteenottotekniikat. Tutustu asianmukaisen Hologic-näytteenottopakkauselosteeseen.
- F. Hoidon epäonnistumista tai onnistumista ei voi määrittää Aptima Combo 2 -määrittäyksellä, koska nukleiinihappoja voi jäädä jäljelle asianmukaisen mikrobilääkehoidon jälkeen.
- G. Aptima Combo 2 -määrittäyksen tulokset on tulkittava yhdessä muiden klinikon käytettävissä olevien laboratoriotietojen ja kliinisten tietojen avulla.
- H. Negatiivinen tulos ei sulje pois infektion mahdollisuutta, koska näytteenoton onnistuminen määrää, onko tulos luotettava. Testin tuloksiin voivat vaikuttaa sopimaton näytteenotto, tekninen virhe, näytteiden sekoittuminen keskenään tai kohteen pitoisuudet, jotka ovat määrittäyksen havaitsemisrajaa pienempiä.
- I. Aptima Combo 2 -määrittäyksellä saadaan kvalitatiivisia tuloksia. Tästä syystä positiivisen määrittäyssiignaalin suuruuden ja näytteessä olevien organismien määrän välillä ei voida olettaa olevan korrelaatiota.
- J. Aptima-näytteesiirtopakkauselosteen suorituskykyä ei arvioitu saman PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen testaamisessa ennen ThinPrep-papakäsittelyä ja sen jälkeen.
- K. PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, jotka on käsitelty muilla laitteilla kuin ThinPrep, ei ole arvioitu Aptima-määrittäysten kanssa käytettynä.
- L. Potilaan itse ottamat emättimen vanupuikkonäytteet ovat vaihtoehto naisten seulonnassa, kun lantion tutkimusta ei ole määrätty.
- M. Potilaan ottamien emättimen vanupuikkonäytteiden käyttö rajoittuu klinisiin tilanteisiin, joissa on saatavissa toimenpiteitä ja varotoimia koskevaa tukea/neuvontaa.
- N. Aptima Combo 2 -määrittäystä ei ole validoitu käyttöön potilaiden kotona ottamille näytteille.
- O. Panther-järjestelmän suorituskykyä ei ole arvioitu yli 2 000 metrin korkeudessa.

- P. Mikään ei viittaa siihen, että nukleiinihapot hajoaisivat PreservCyt-liuoksessa. Jos PreservCyt-liuokseen otetussa papanäytteessä on pieni määrä CT- ja GC-solumateriaalia, solumateriaali voi olla jakautunut epätasaisesti. PreservCyt-liuoksen lisämäärä aiheuttaa näytemateriaalin suuremman laimennoksen myös verrattaessa suoraan näytteenottoon Aptiman näytteensiirtoaineeseen. Nämä tekijät voivat vaikuttaa kykyyn havaita pieniä organismimääriä kerätystä materiaalista. Jos näytteellä saadut negatiiviset tulokset eivät vastaa kliinistä vaikutelmaa, voi olla tarpeen ottaa uusi näyte.
- Q. Asiakkaiden on validoitava laboratorion tietojärjestelmän (LIS) siirtoprosessi itsenäisesti.
- R. Naisten alkusuihkuvirtsanäytteet ovat hyväksyttäviä, mutta niistä saatetaan tunnistaa jopa 10 % vähemmän CT-/GC-infektioita emättimen ja endoservikaalisiin vanupuikkonäytteisiin verrattuna (5).

## Odotetut arvot

### Esiintymisosuus

CT:n ja GC:n esiintymisosuus potilaspopulaatioissa määräytyy useiden riskitekijöiden mukaan, joita ovat mm. ikä, sukupuoli, oireiden esiintyminen tai puuttuminen, klinikan tyyppi ja käytetyn testimenetelmän herkkyys havaita infektioita. Kolmen CT- ja GC-sairauden muodon positiivisuuden yhteenveto Aptima Combo 2 -määrityksellä määritettynä esitetään taulukoissa 1, 2, 3 ja 4 neljälle kliiniseen monikeskustutkimukselle kliinisen tutkimuspaikan mukaan ja kaikille yhdessä.

*Taulukko 1: Kliininen tutkimus 1. CT- ja GC-infektioiden positiivisuus määritettynä Aptima Combo 2 -määrityksellä kliinisen tutkimuspaikan ottamasta miesten virtsaputken vanupuikkonäytteestä, emättimen vanupuikkonäytteestä, PreservCyt-liuokseen otetusta papanäytteestä ja endoservikaalisista vanupuikkonäytteistä*

Paikka	Positiivisuus-% (posit. määrä / kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)											
	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)
<b>Kaikki</b>	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 = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papa, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte.

Taulukko 2: Kliininen tutkimus 1 ja kliininen tutkimus 2. CT- ja GC-infektioiden positiivisuus määritettynä Aptima Combo 2 -määrityksellä kliinisen tutkimuspaikan ottamista miesten virtsanäytteistä

Paikka	Positiivisuus-% (posit. määrä / kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)		
	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)
<b>Kaikki</b>	9,9 (178/1 802)	3,2 (58/1 802)	1,2 (22/1 802)

Huomaa. CT- ja GC-positiivisuus määritettiin käyttämällä oireellisten miesten virtsanäytteitä kliinisestä tutkimuksesta 2 ja oireettomien miesten virtsanäytteitä kummastakin tutkimuksesta.

Taulukko 3: Kliininen tutkimus 3. CT- ja GC-infektioiden positiivisuus määritettynä Aptima Combo 2 -määrityksellä kliinisen tutkimuspaikan ottamista naisten virtsanäytteistä

Paikka	Positiivisuus-% (posit. määrä / kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)		
	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)
<b>Kaikki</b>	6,7 (172/2 580)	0,7 (18/2 580)	0,4 (10/2 580)



Taulukko 4: Kliininen tutkimus 4. CT- ja GC-infektioiden positiivisuus määritettynä Aptima Combo 2 -määrityksellä kliinisen tutkimuspaikan ottamista nielun vanupuikkonäytteistä

Paikka	Positiivisuus-% (posit. määrä / kelvollisia tuloksia saaneiden testattujen määrä)					
	RS			TS		
	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)
<b>Kaikki</b>	6,3 (161/2 562)	5,8 (148/2 562)	2,3 (59/2 562)	1,7 (44/2 584)	8,2 (212/2 584)	0,3 (9/2 584)

RS = peräsuolen vanupuikkonäyte, TS = nielun vanupuikkonäyte

Huomaa. CT- ja GC-positiivisuus määritettiin käyttämällä oireellisten ja oireettomien tutkittavien peräsuolen ja nielun vanupuikkonäytteitä kliinisestä tutkimuksesta 4.

## Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosuuksille

Aptima Combo 2 -määrityksen arvioidut positiiviset ja negatiiviset ennustearvot (PPV ja NPV) erilaisille hypoteettisille esiintymisosuuksille on esitetty kullekin näytetyypille kohdassa Taulukko 5. Kunkin näytetyypin PPV ja NPV on johdettu erilaisista hypoteettisista esiintymisosuuksista käyttämällä kolmesta kliinisestä monikeskustutkimuksesta saatuja herkkyys- ja spesifisyysarvioita (katso taulukot 6, 8, 12 ja 14).

Taulukko 5: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosoituksille näytetyypin mukaan

Näytetyyppi	Hypoteettinen esiintyvyys (%)	CT-tunnistus		GC-tunnistus	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte / potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte	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
PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte	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
Naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte	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
Miesten virtsaputken vanupuikkonäyte	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
Miesten virtsa	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
Peräsuolen vanupuikkonäyte	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

Taulukko 5: Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot hypoteettisille esiintymisosoituksille näytetyypin mukaan (jatkuu)

Näytetyyppi	Hypoteettinen esiintyvyys (%)	CT-tunnistus		GC-tunnistus	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Nielun vanupuikkonäyte	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

Huomaa. Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskyky arvioitiin käyttämällä emättimen vanupuikkonäytteen, PreservCyt-liuokseen otetun papan, naisten endoservikaalisen vanupuikkonäytteen ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteen tuloksia kliinisestä tutkimuksesta 1, oireettomien miesten virtsanäytetuloksia kliinisestä tutkimuksesta 2, oireellisten miesten virtsanäytetuloksia kliinisistä tutkimuksista 1 ja 2 sekä peräsuolen vanupuikkonäytteen ja nielun vanupuikkonäytteen tuloksia kliinisestä tutkimuksesta 4.

## Kliininen suorituskyky

Alustavat kliiniset tutkimukset Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyys-, spesifisyys- ja ennustearvojen määrittämiseksi suoritettiin käyttämällä puoliautomaattista DTS-järjestelmää. Sen jälkeen määrittäminen integroitiin täysautomaattiseen Tigris DTS -järjestelmään ja siirrettiin lopuksi täysautomaattiseen Panther-järjestelmään.

Kliininen monikeskustutkimus (17) suoritettiin käyttämällä DTS-järjestelmää määrityksen herkkyyden ja spesifisyyden tutkimiseksi käyttämällä naispotilailta otettua endoservikaalisia vanupuikkonäytteitä ja virtsanäytteitä. Aptima Combo 2 -testituloksia verrattiin potilaan infektiootilaan 1 391 potilaalla CT-tunnistusta varten ja 1 484 potilaalla GC-tunnistusta varten.

Endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden CT-tunnistuksen herkkyys ja spesifisyys olivat 94,2 % (95 %:n LV: 90,1–97,0 %) ja 97,6 % (95 %:n LV: 96,6–98,4 %). Vertailun vuoksi virtsanäytteiden herkkyys ja spesifisyys olivat 94,7 % (95 %:n LV: 90,7–97,3 %) ja 98,9 % (95 %:n LV: 98,1–99,4 %).

Endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden GC-tunnistuksen herkkyys ja spesifisyys olivat 99,2 % (95 %:n LV: 95,7–100 %) ja 98,7 % (95 %:n LV: 98,0–99,3 %). Vertailun vuoksi virtsanäytteiden herkkyys ja spesifisyys olivat 91,3 % (95 %:n LV: 85,0–95,6 %) ja 99,3 % (95 %:n LV: 98,6–99,6 %).

Myöhemmät kliiniset tutkimukset Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskyvyn tutkimiseksi Panther-järjestelmässä kuvataan tarkemmin alla.

Kliinisiä tutkimuksia suoritettiin neljä. Aptima Combo 2 -määrityksen kliininen suorituskyky määritettiin miesten virtsaputken vanupuikkonäytteillä, emättimen vanupuikkonäytteillä, PreservCyt-liukseen otetuilla papanäytteillä ja endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä kliinisessä tutkimuksessa 1, miesten virtsanäytteillä kliinisessä tutkimuksessa 2, naisten virtsanäytteillä kliinisessä tutkimuksessa 3 sekä peräsuolen ja nielun vanupuikkonäytteillä kliinisessä tutkimuksessa 4.

### **Kliininen tutkimus 1. Emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liukseen otettujen papanäytteiden, naisten endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden kliininen tutkimus<sup>2</sup>**

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther-järjestelmässä. Näytteitä kerättiin oireellisilta ja oireettomilta miehiltä (n = 580) ja naisilta (n = 1 332), jotka osallistuivat tutkimukseen seitsemässä maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa, mukaan lukien obstetriikka- ja gynekologia-, perhesuunnittelu-, terveydenhuolto- ja sukupuolitautilinikat. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittavat ilmoittivat oireista. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittavat eivät ilmoittaneet mistään oireista. 580 miespuolisesta tutkittavasta kukaan ei ollut alle 18-vuotias, 72 oli 18–20-vuotiaita, 201 oli 21–25-vuotiaita ja 307 oli yli 25-vuotiaita. 1 332 naispuolisesta tutkittavasta 11 oli 14–15-vuotiaita, 59 oli 16–17-vuotiaita, 319 oli 18–20-vuotiaita, 401 oli 21–25-vuotiaita ja 542 oli yli 25-vuotiaita.

Kultakin miespuoliselta tutkittavalta otettiin enintään 2 näytettä (1 virtsaputken vanupuikkonäyte ja 1 alkusuihkuvirtsanäyte, tässä järjestyksessä). Kultakin naispuoliselta tutkittavalta otettiin enintään 4 näytettä (1 alkusuihkuvirtsanäyte, 1 emättimen vanupuikkonäyte, 1 PreservCyt-liukseen otettu papanäyte ja 1 endoservikaalinen vanupuikkonäyte, tässä järjestyksessä). Kaikki näytteet olivat kliinikon ottamia lukuun ottamatta virtsanäytteitä ja noin puolta emättimen

<sup>2</sup> Tutkimukseen sisältyi sellaisten miesten virtsanäytteiden testausta Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä, jotka eivät olleet mukana alkuperäisissä suorituskykytuloksissa johtuen GC:n alhaisesta esiintyvyydestä tutkimuspopulaatiossa.

vanupuikkonäytteistä, jotka tutkittavat ottivat itse klinikalla. Noin puolet PreservCyt-liuokseen otetusta papanäytteistä kerättiin harjatyypisellä laitteella ja puolet lastalla ja sytoharjalla. Näytteet valmistettiin Aptima-testausta varten kyseisen Aptima-näytteenkeräyspakkauksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.

Kaikki arviointikelpoiset näytteet (567 miesten virtsaputken vanupuikkonäytettä, 580 miesten virtsanäytettä, 1 319 emättimen vanupuikkonäytettä, 1 330 PreservCyt-liuokseen otettua papanäytettä ja 1 310 endoservikaalista vanupuikkonäytettä) testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Näytteet jaettiin kolmen laboratorion kesken (kaksi ulkoista ja yksi sisäinen laboratorio). Näytteet, jotka antoivat aluksi epäkelvoja, kyseenalaisia tai virheellisiä tuloksia, testattiin uudelleen. Kahdeksallatoista (18) miesten virtsaputken vanupuikkonäytteellä, 25 emättimen vanupuikkonäytteellä, yhdellä PreservCyt-liuokseen otetulla papanäytteellä ja 37 endoservikaalisella vanupuikkonäytteellä lopulliset tulokset olivat epäkelvoja, ja ne suljettiin pois analyysistä. Useimmat epäkelvat tulokset johtuivat liian pienestä näytetilavuudesta. Yhdellä emättimen vanupuikkonäytteellä ja 1 endoservikaalisella vanupuikkonäytteellä oli lopulliset kyseenalaiset CT-tulokset, ja 1 PreservCyt-liuokseen otetulla papanäytteellä ja 1 endoservikaalisella vanupuikkonäytteellä oli kyseenalaiset GC-tulokset, ja ne suljettiin pois analyysistä.

Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet, miesten ja naisten virtsa- sekä PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet testattiin CE-merkityillä nukleiinihapon monistustesteillä (NAAT) infektiotilan määrittämiseksi. Infektiotila-algoritmi käytti tuloksia kahdesta näytetyypistä ja kahdesta viite-NAAT:stä. Tutkittavat luokiteltiin infektiota sairastaviksi, jos molemmissa kahdessa viite-NAAT:ssä esiintyi positiivinen tulos. Jos naispuolisilla tutkittavilla positiivisia NAAT-tuloksia esiintyi vain virtsanäytteillä mutta ei PreservCyt-liuokseen otetuilla papanäytteillä, tutkittava luokiteltiin infektoituneeksi; muiden kuin virtsanäytetyyppien arviointia varten näytteitä pidettiin ei-infektoituneina. Tutkittavat, joita ei voitu luokitella infektiota saaneiksi tai infektiottomiksi, suljettiin suorituskykyanalyysien ulkopuolelle.

Lisäksi miesten virtsanäytteet, jotka testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä, suljettiin suorituskykyanalyysien ulkopuolelle tutkimuspopulaation GC:n alhaisen esiintyvyyden vuoksi, joka koski etenkin oireettomia tutkittavia.

## Kliininen tutkimus 2. Miesten virtsanäytteiden kliininen tutkimus

Prospektiivinen kliininen monikeskustutkimus suoritettiin Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi Panther-järjestelmässä miesten virtsanäytteistä. Näytteitä kerättiin oireellisilta ja oireettomilta miehiltä (n = 1 492), jotka osallistuivat tutkimukseen kolmessatoista maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa sekä perhesuunnittelu-, terveydenhuolto- ja sukupuolitautiklinikoilla. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittavat ilmoittivat oireista. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittavat eivät ilmoittaneet mistään oireista. 1 492 rekisteröityneestä tutkittavasta 14 keskeytti tutkimuksen.

Jokaiselta tutkittavalta kerättiin kaksi näytettä (1 virtsaputken vanupuikko näyte ja 1 alkusuihkuvirtsanäyte tässä järjestyksessä). Virtsaputken vanupuikkonäytteet olivat kliinikon ottamia, ja virtsanäytteet tutkittavat ottivat itse klinikalla. Kunkin tutkittavan virtsanäytteet käsiteltiin useiksi näytteiksi CT-/GC-testausta varten eri NAAT:illä asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Aptima Combo 2 -määrityksen Panther-järjestelmässä testauksessa käytetyt miesten virtsanäytteet jaettiin kolmen ulkoisen laboratorion kesken.

Kaikki tutkittavien, jotka eivät keskeyttäneet tutkimusta, 1 478 miesten virtsanäytettä testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä Aptima Combo 2 -määrityksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Näytteet, jotka antoivat aluksi epäkelvoja, kyseenalaisia tai virheellisiä tuloksia, testattiin uudelleen. Yhdellä miesten virtsanäytteellä lopullinen tulos oli epäkelpo, ja se suljettiin pois analyysistä. Epäkelpo tulos johtui liian pienestä näytetilavuudesta. Jäljelle jääneistä 1477 arviointikelpoisesta miespuolisesta tutkittavasta 46 oli 16–17-vuotiaita, 155 oli 18–20-vuotiaita, 524 oli 21–30-vuotiaita, 279 oli 31–40-vuotiaita ja 473 yli 40-vuotiaita.

Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet ja virtsanäytteet testattiin hyväksytyillä NAAT:illä infektio-tilan määrittämiseksi. Infektio-tila-algoritmi käytti virtsaputken vanupuikkonäytteiden ja virtsanäytteiden tuloksia yhdestä viite-CT- ja viite-GC-NAAT:stä ja virtsanäytteiden tuloksia kahdesta muusta viite-CT- ja viite-GC-NAAT:stä, jolloin kullekin analyysille saatiin neljä viitetulosta. Tutkittavat luokiteltiin infektiota sairastaviksi, jos vähintään kahdella viite-NAAT:llä saatiin positiivinen tulos. Tutkittavat, joita ei voitu luokitella infektiota saaneiksi tai infektiottomiksi, suljettiin suorituskykyanalyysien ulkopuolelle. Yhdellä tutkittavalla oli epäselvä CT-infektio-tila, ja hänet suljettiin CT:n tunnistuksen suorituskykyanalyysien ulkopuolelle.

### Kliininen tutkimus 3. Naisten virtsanäytteiden kliininen tutkimus

Retrospektiivinen tutkimus, jossa käytettiin tuloksia ja jäljelle jääneitä naisten virtsanäytteitä aiemmin suoritetusta prospektiivisesta kliinisestä monikeskustutkimuksesta, suoritettiin Aptima Combo 2 -määrityksen naisten virtsanäytteitä koskevien suorituskykyominaisuuksien määrittämiseksi testaamalla ne Panther-järjestelmässä. Näytteitä kerättiin oireellisilta ja oireettomilta naisilta (n = 2 640), jotka osallistuivat tutkimukseen seitsemässätoista maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa, mm. perhesuunnitteluklinikoilla, akateemisten keskusten klinikoilla ja terveydenhuoltoklinikoilla. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi, jos tutkittavat ilmoittivat oireista. Tutkittavat luokiteltiin oireettomiksi, jos tutkittavat eivät ilmoittaneet mistään oireista. 2 640 rekisteröityneestä tutkittavasta 42 keskeytti tutkimuksen.

Jokaisesta tutkittavasta käytettiin kolme näytettä (1 alkusuihkuvirtsanäyte ja 2 emättimen vanupuikkonäytettä, tässä järjestyksessä). Virtsanäytteet tutkittavat ottivat itse klinikalla, ja emättimen vanupuikkonäytteet olivat kliinikon ottamia. Kunkin tutkittavan virtsanäytteet käsiteltiin useiksi näytteiksi CT-/GC-testausta varten eri NAAT:illä asiaankuuluvan näytteenottopakkauksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Naisten virtsanäytteet Aptima Combo 2 -määrityksen testaamiseksi Panther-järjestelmässä jaettiin kolmen ulkoisen laboratorion kesken.

Naisten virtsanäytteet testattiin hyväksytyillä NAAT:illä yhdistelmävertailualgoritmin (CCA) tuloksen määrittämiseksi. CCA käytti virtsanäytteiden tuloksia enintään kolmesta viite-CT- ja viite-GC-NAAT:stä, jolloin kullekin analyysille saatiin viitetulokset. Tutkittavat luokiteltiin positiivisiksi, jos kaksi kolmesta viite-NAAT-tuloksesta oli positiivisia, ja negatiivisiksi, jos kaksi kolmesta viite-NAAT-tuloksesta oli negatiivisia. Tutkittavat, joita ei voitu luokitella CCA-positiivisiksi tai CCA-negatiivisiksi, suljettiin suorituskykyanalyysien ulkopuolelle.

2 598 tutkittavasta, jotka eivät keskeyttäneet tutkimusta, 2 581:n virtsanäytteet testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä Aptima Combo 2 -määrityksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti. Seitsemässätoista tutkittavan virtsanäytteet vedettiin pois tutkimuksesta tai niitä ei otettu (näiltä puuttuivat CT:n että GC:n tulokset Aptima Combo 2 -määrityksellä [Panther-järjestelmä]). Näytteet, jotka antoivat aluksi epäkelvoja, kyseenalaisia tai virheellisiä tuloksia, testattiin uudelleen. Jokaisen 2 581 näytteen lopullinen tulos oli kelvollinen vaaditun uusintatestauksen jälkeen. Yhdellä näytteellä oli toistuva kyseenalainen CT-tulos, ja yhdellä näytteellä oli toistuva kyseenalainen GC-tulos.

2 581 tutkittavasta, joilla oli kelvolliset Aptima Combo 2 -määrityksen (Panther-järjestelmä) tulokset, 2 580 tutkittavalla oli yksiselitteinen CT- ja/tai GC-yhdistelmävertailutila, ja heidät voitiin arvioida suorituskyvyn osalta; yhdellä tutkittavalla oli sekä CT:n että GC:n osalta tuntematon yhdistelmävertailutila, eikä hän ollut arviointikelpoinen. Yhden arviointikelpoisen tutkittavan lopullinen CT-tulos oli kyseenalainen (negatiivinen GC-tulos), ja yhden arviointikelpoisen tutkittavan lopullinen GC-tulos oli kyseenalainen (negatiivinen CT-tulos). 2 580 arviointikelpoisesta tutkittavasta 47 oli 16–17-vuotiaita, 346 oli 18–20-vuotiaita, 1 350 oli 21–30-vuotiaita, 550 oli 31–40-vuotiaita ja 287 yli 40-vuotiaita.

2 580 arviointikelpoisesta tutkittavasta 2 572 tutkittavaa oli arviointikelpoisia CT-tunnistuksen suorituskyvyn analyysien suhteen (mukaan lukien yksi, jonka lopullinen tulos oli kyseenalainen). Lopuilla 8 tutkittavalla oli CT:n suhteen tuntematon yhdistelmävertailutila. 2 580 arviointikelpoisesta tutkittavasta 2 579 tutkittavaa olivat arviointikelpoisia GC-tunnistuksen suorituskyvyn analyysien suhteen (mukaan lukien yksi, jonka lopullinen tulos oli kyseenalainen). Jäljelle jääneellä tutkittavalla oli GC:n suhteen tuntematon yhdistelmävertailutila. Näytteet, joilla oli lopulliset kyseenalaiset tulokset, luokiteltiin vääriksi negatiivisiksi suhteessa CCA-tulokseen (47).

Lisäksi naisten virtsasta tunnistettiin 8,3 % vähemmän CT-infektioita kuin emättimen ja endoservikaalisista vanupuikkonäytteistä, 12,9 % vähemmän GC-infektioita kuin emättimen vanupuikkonäytteistä ja 15,2 % vähemmän GC-infektioita kuin endoservikaalisista vanupuikkonäytteistä, kun niitä verrattiin käyttäen potilaan infektiotila (PIS) -algoritmia.

#### **Kliininen tutkimus 4. Nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kliininen tutkimus**

Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyominaisuudet nielun ja peräaukon vanupuikkonäytteiden testauksessa Panther-järjestelmässä arvioitiin prospektiivisessä kliinisessä monikeskustutkimuksessa. Näytteitä kerättiin oireellisilta ja oireettomilta miehiltä ja naisilta, jotka osallistuivat tutkimukseen yhdeksässä maantieteellisesti ja etnisesti erilaisessa yhdysvaltalaisessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa, mukaan lukien sukupuolitautien seulontaa ja hoitoa, perhesuunnittelua, opiskelijoiden terveydenhoitoa, naisten terveydenhoitoa ja HIV-hoitoa tarjoavat klinikat ja klinikat, jotka keskittyvät lesbojen, homoseksuaalien, biseksuaalien ja transsukupuoliseen (LGBT) palvelemiseen. Tutkittavat luokiteltiin oireellisiksi nielun ja/tai peräsuolen anatomisella alueella, jos tutkittavat ilmoittivat anatomisen alueen oireista. 2 767 osallistuneesta tutkittavasta 8 ei tullut näytteenottokäynnille eikä lähettänyt näytteitä testattaviksi, 167 tutkittavan näytteet testattiin mutta suljettiin pois johtuen lämpötilapoikkeamasta, jotka vaaransivat näytteen eheyden, ja yhden näytteet jätettiin vahingossa testaamatta.

2 591 ei-poissuljetusta tutkittavasta, jolta testattiin vähintään yksi näytetyyppi, 181 oli 18–20-vuotiaita, 565 oli 21–25-vuotiaita ja 1 845 yli 25-vuotiaita.

Kliinikko otti enintään kahdeksan näytettä kultakin tutkittavalta: 4 nielun vanupuikkonäytettä ja 4 peräsuolen vanupuikkonäytettä otettiin satunnaisessa järjestyksessä. Näytteet käsiteltiin CT/GC-testausta varten Aptima Combo 2 -määrityksellä ja eri NAAT:illä asianmukaisen näytteenkeräyspakkauksen pakkausselosteen ohjeiden mukaisesti.

Enintään kolmen viite-NAAT:n – hyväksytyt urogenitaalisen CT-/GC-infektion tunnistamiseen ja validoitu käytettäväksi nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kanssa – tulosten avulla määritettiin anatomisen alueen infektiotila (ASIS) kunkin tutkittavan kullakin anatomisella alueella. ASIS määritettiin saman näytetyypin testauksen tulosten perusteella. Tutkittavat luokiteltiin infektiota sairastaviksi, jos positiivinen tulos saatiin vähintään kahdella viite-NAAT:ssä, ja infektiottomiksi, jos viitetuloksista vähintään 2 oli negatiivisia. Kolmatta (ratkaisevaa) viitettä tarvittiin vain, jos 2 ensimmäistä tulosta olivat vastakkaisia.

Yhteensä 5 500 näytettä testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä Panther-järjestelmässä, mukaan lukien näytteet 167 tutkittavalta, joiden tulokset suljettiin pois lämpötilapoikkeamien vuoksi. Näytteet jaettiin kahden ulkoisen laboratorion kesken. Niitä kehoitettiin testaamaan uudelleen näytteet, jotka antoivat alustavana tuloksena epäkelvon, kyseenalaisen tai virheellisen tuloksen. 5 500 testatusta näytteestä kahdella (0,04 %) alustavat tulokset olivat epäkelvoja ja 30:llä (0,55 %) alustavat tulokset olivat kyseenalaisia joko CT:n tai GC:n osalta. Molemmat näytteet, joiden alustavat tulokset olivat epäkelvot, testattiin uudelleen. Yksi näyte oli CT- ja GC-negatiivinen uusintatestauksessa, ja toinen oli epäkelpo uusintatestauksessa. 30 näytteestä, joiden alustavat tulokset olivat kyseenalaisia, viittä ei testattu uudelleen, 14 antoi kyseenalaiset tulokset uusintatestauksessa, viisi antoi negatiiviset tulokset uusintatestauksessa, viisi antoi positiiviset tulokset uusintatestauksessa ja 1 antoi epäkelvon tuloksen uusintatestauksessa.

2 591 tutkittavan, joita ei suljettu pois ja joilta testattiin vähintään yksi näytetyyppi, osalta seuraavat näytteet suljettiin pois suorituskykyanalyseista: 6 nielunäytettä suljettiin pois CT-suorituskyvyn arvioinneista (4:ää ei testattu Aptima Combo 2 -määrityksellä, 2:n ASIS epäkelpo/epäselvä), 12 nielunäytettä suljettiin pois GC-suorituskyvyn arvioinneista (neljältä puuttui raportoitu tulos Aptima Combo 2 -määrityksen osalta, kolmella lopullinen Aptima Combo 2 -määritystulos oli kyseenalainen ja viidellä ASIS oli epäkelpo/epäselvä). 29 peräsuolinäytettä suljettiin pois CT-suorituskyvyn arvioinneista (2 näytettä ei otettu, 1 antoi epäkelvot tulokset Aptima Combo 2 -määrityksellä, yhdeksää ei testattu Aptima Combo 2 -määrityksellä, kahdentoista lopulliset Aptima Combo 2 -määrityksen tulokset olivat kyseenalaisia (kahden ASIS oli epämääräinen) ja viidellä ASIS oli epäkelpo/epäselvä), ja 22 peräsuolen vanupuikkonäytettä suljettiin pois GC-suorituskyvyn arvioinneista (2 näytettä ei otettu, yksi antoi epäkelvot tulokset Aptima Combo 2 -määrityksellä, yhdeksää ei testattu Aptima Combo 2 -määrityksellä, viiden lopulliset Aptima Combo 2 -määrityksen tulokset olivat kyseenalaisia ja viiden ASIS oli epäkelpo/epäselvä).

### ***Chlamydia trachomatis* -suorituskykytulokset**

CT-tunnistuksen osalta Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyominaisuudet arvioitiin kullekin näytetyypille, ja ne esitetään taulukoissa 6, 7 ja 8, joissa on myös tiedot neljästä kliinisestä tutkimuksesta. Infektioita-algoritmi vaihteli neljän kliinisen tutkimuksen keskuudessa (katso taulukot 18–23 CT-infektioita-algoritmien osalta). Taulukko 6 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyuden, spesifisyyden, positiivisen ennustearvon (PPV) ja negatiivisen ennustearvon (NPV) CT-tunnistuksen osalta sekä CT:n esiintyvyyden (infektioitan perusteella) miesten virtsanäytteillä ja virtsaputken vanupuikkonäytteillä sekä naisten emättimen vanupuikkonäytteillä, endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä ja PreservCyt-näytteillä.

Taulukko 7 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen positiivisen prosentuaalisen yhdenmukaisuuden (PPA) ja negatiivisen prosentuaalisen yhdenmukaisuuden (NPA) CT:n tunnistamisen suhteen naisten virtsanäytteiden CCA:n perusteella.

Taulukko 8 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyuden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n CT:n tunnistuksen osalta sekä CT:n esiintyvyyden nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden ASIS:n perusteella.



Taulukko 6: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet naisten ja miesten näytteissä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
CVS/PVS	1 274	104	18	1 149	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	1 311	112	0	1 197	2	8,7	98,2 (93,8–99,5)	100 (99,7–100)	100 (96,9–100)	99,8 (99,4–100)
FS	1 254	104	8	1 139	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	1 799	197	3	1 589	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)

LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen.

<sup>1</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden, emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden ja endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 1. Oireellisten miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 2, ja oireettomien miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisistä tutkimuksista 1 ja 2.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli

<sup>3</sup> PPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

Taulukko 7: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet naisten virtsanäytteissä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- <sup>2</sup>	PPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
FU	2 572	174	5	2 391	2	98,9 (96,0–99,7)	99,8 (99,5–99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, CCA = yhdistelmävertailualgorithmi, LV = luottamusväli, FU = naisten virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus.

<sup>1</sup> Oireellisten ja oireettomien naisten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 3.

<sup>2</sup> Sisältää kyseenalaisia tuloksia Panther AC2 -testauksesta. Kyseenalaisia tuloksia AC2-testauksesta pidetään epäselvinä, ja uusi näyte on otettava.

<sup>3</sup> Tuloksen luottamusväli.

Taulukko 8: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet peräsuolen vanupuikkonäytteissä ja nielun vanupuikkonäytteissä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
RS	2 562	197	25	2 322	18	8,4	91,6 <sup>4</sup> (87,2–94,6)	98,9 <sup>4</sup> (98,4–99,3)	88,7 (84,4–92,3)	99,2 (98,8–99,5)
TS	2 585	45	8	2 526	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)

LV = luottamusväli, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, RS = peräsuolen vanupuikkonäyte, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, TS = nielun vanupuikkonäyte.

<sup>1</sup> Peräsuolen vanupuikkonäytteen ja nielun vanupuikkonäytteen tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 4.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

<sup>4</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,4 % (10/2 572). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 89,5 % (197/220), 95 %-n LV: 84,8–92,9 % ja spesifisyys = 98,7 % (2 322/2 352), 95 %-n LV: 98,2–99,1 %.

Taulukko 9 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyuden, spesifisyyden, positiivisen ennustearvon (PPV) ja negatiivisen ennustearvon (NPV) CT-tunnistuksen osalta sekä CT:n esiintyvyyden (infektiotilan perusteella) miesten virtsanäytteillä ja virtsaputken vanupuikkonäytteillä sekä naisten emättimen vanupuikkonäytteillä, endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä ja PreservCyt-näytteillä oiretilan mukaan. CT:n esiintyvyys oli suurempaa oireellisilla miehillä ja naisilla kuin oireettomilla tutkittavilla.

Taulukko 10 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen PPA:n ja NPA:n CT-tunnistuksen osalta naisten virtsanäytteiden CCA:n perusteella oiretilan mukaan.

Taulukko 11 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyiden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n CT:n osalta nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden ASIS:n perusteella oiretilan mukaan. CT:n esiintyvyyks oli suurempaa oireellisilla tutkittavilla kuin oireettomilla tutkittavilla.

Taulukko 9: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan naisten ja miesten näytteissä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oiretila	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
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	1 302	112	2	1 183	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 = oireeton, LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyyks, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen.

<sup>1</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden, emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden ja endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 1. Oireellisten miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 2, ja oireettomien miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisistä tutkimuksista 1 ja 2.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

Taulukko 10: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan naisten virtsanäytteissä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oiretila	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- <sup>2</sup>	PPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
FU	Sym	1 379	109	2 <sup>4</sup>	1 267 <sup>5</sup>	1	99,1 (95,0–99,8)	99,8 (99,4–100)
	Asym	1 193	65	3 <sup>6</sup>	1 124 <sup>7</sup>	1 <sup>2</sup>	98,5 (91,9–99,7)	99,7 (99,2–99,9)

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, Asym = oireeton, CCA = yhdistelmävertailu algoritmi, LV = luottamusväli, FU = naisten virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, Sym = oireellinen.

<sup>1</sup> Oireellisten ja oireettomien naisten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 3.

<sup>2</sup> Sisältää kyseenalaisia tuloksia Panther AC2 -testauksesta. Kyseenalaisia tuloksia AC2-testauksesta pidetään epäselvinä, ja uusi näyte on otettava.

<sup>3</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>4</sup> 2/2 tutkittavalla oli positiiviset emättimen vanupuikkonäytteen CT-tulokset kummassakin viite-NAAT:ssä.

<sup>5</sup> 38 tutkittavalla 1 267 tutkittavasta oli vähintään yksi positiivinen emättimen vanupuikkonäytteen CT-tulos viite-NAAT:ssä; yksi tai useampi emättimen vanupuikkonäytteen tulos ei ollut käytettävissä 11 tutkittavalla 1 267 tutkittavasta; 1 218 tutkittavalla 1 267 tutkittavasta oli negatiiviset emättimen vanupuikkonäytteen viitetulokset.

<sup>6</sup> 1 tutkittavalla 3:sta oli positiivinen emättimen vanupuikkonäytteen CT-tulos kummassakin viite-NAAT:ssä; 2 tutkittavalla 3:sta oli negatiiviset emättimen vanupuikkonäytteen viitetulokset.

<sup>7</sup> 20 tutkittavalla 1 124:stä oli vähintään yksi positiivinen emättimen vanupuikkonäytteen CT-tulos viite-NAAT:ssä; yksi tai useampi emättimen vanupuikkonäytteen tulos ei ollut käytettävissä 11 tutkittavalle 1 124 tutkittavasta; 1 093 tutkittavalla 1 124:stä oli negatiiviset emättimen vanupuikkonäytteen viitetulokset.

Taulukko 11: Aptima Combo 2 -määrityksen CT-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan peräsuolen vanupuikkonäytteiden ja nielun vanupuikkonäytteiden osalta

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oire-tila	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 <sup>4</sup> (79,8–99,3)	98,8 <sup>4</sup> (95,7–99,7)	92,0 (77,0–98,8)	99,4 (97,0–100)
	Asym	2 372	174	23	2 158	17	8,1	91,1 <sup>5</sup> (86,2–94,4)	98,9 <sup>5</sup> (98,4–99,3)	88,3 (83,6–92,1)	99,2 (98,8–99,5)
TS	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	2 279	36	7	2 230	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)

LV = luottamusväli, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, RS = peräsuolen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, TS = nielun vanupuikkonäyte.

<sup>1</sup> Peräsuolen vanupuikkonäytteen ja nielun vanupuikkonäytteen tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 4.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

<sup>4</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,5 % (1/191). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 95,8 % (23/24), 95 %:n LV: 79,8–99,3 % ja spesifisyys = 98,2 % (164/167), 95 %:n LV: 94,9–99,4 %.

<sup>5</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,4 % (9/2381). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 88,8 % (174/196), 95 %:n LV: 83,6–92,5 % ja spesifisyys = 98,8 (2 158/2 185), 95 %:n LV: 98,2–99,1 %.

### Neisseria gonorrhoeae -suorituskykytulokset

Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyominaisuudet GC-tunnistuksen osalta arvioitiin kullekin näytetyypille, ja ne esitetään taulukoissa 12, 13 ja 14, joissa on tulokset neljästä kliinisestä tutkimuksesta. Infektio-tila-algoritmi vaihteli neljän kliinisen tutkimuksen keskuudessa (katso taulukot 24–29 GC-infektio-tila-algoritmien osalta). Taulukko 12 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyuden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n GC-tunnistuksen osalta sekä GC:n esiintyvyyden (infektio-tilan perusteella) miesten virtsanäytteillä ja virtsaputken vanupuikkonäytteillä sekä naisten emättimen vanupuikkonäytteillä, endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä ja PCyt-näytteillä.

Taulukko 13 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen PPA:n ja NPA:n GC-tunnistuksen osalta naisten virtsanäytteiden CCA:n perusteella.

Taulukko 14 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyuden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n GC-tunnistuksen osalta sekä GC:n esiintyvyyden nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden ASIS:n perusteella.

Taulukko 12: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet naisten ja miesten näytteillä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
CVS/PVS	1 258	42	5	1 210	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	1 293	43	0	1 250	0	3,3	100 (91,8–100)	100 (99,7–100)	100 (92,1–100)	100 (99,7–100)
FS	1 238	42	2	1 194	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	1 797	75	5	1 716	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)

LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen.

<sup>1</sup> Emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden, endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 1. Oireellisten miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 2, ja oireettomien miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisistä tutkimuksista 1 ja 2.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

Taulukko 13: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet naisten virtsanäytteillä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- <sup>2</sup>	PPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPA-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
FU	2 579	28	0	2 550	1	96,6 (82,8–99,4)	100 (99,8–100)

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, CCA = yhdistelmävertailualgorithmi, LV = luottamusväli, FU = naisten virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus.

<sup>1</sup> Oireellisten ja oireettomien naisten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 3.

<sup>2</sup> Sisältää kyseenalaisia tuloksia Panther AC2 -testauksesta. Kyseenalaisia tuloksia AC2-testauksesta pidetään epäselvinä, ja uusi näyte on otettava.

<sup>3</sup> Tuloksen luottamusväli.

Taulukko 14: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet peräsuolen vanupuikkonäytteillä ja nielun vanupuikkonäytteillä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %-n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %-n LV) <sup>3</sup>
RS	2 569	192	13	2 359	5	7,7	97,5 <sup>4</sup> (94,2–98,9)	99,5 <sup>4</sup> (99,1–99,7)	93,7 (89,8–96,4)	99,8 (99,5–99,9)
TS	2 579	195	25	2 351	8	7,9	96,1 <sup>5</sup> (92,4–98,0)	98,9 <sup>5</sup> (98,5–99,3)	88,6 (84,2–92,2)	99,7 (99,3–99,9)

LV = luottamusväli, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, RS = peräsuolen vanupuikkonäyte, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, TS = nielun vanupuikkonäyte.

<sup>1</sup> Peräsuolen vanupuikkonäytteen ja nielun vanupuikkonäytteen tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 4.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %-n LV laskettiin täsmälleen 95 %-n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

<sup>4</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,2 % (5/2574). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 96,5 % (192/199), 95 %-n LV: 92,9–98,3 % ja spesifisyys = 99,3 % (2 359/2 375), 95 %-n LV: 98,9–99,6 %.

<sup>5</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,1 % (3/2 582). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 96,1 % (195/203), 95 %-n LV: 92,4–98,0 % ja spesifisyys = 98,8 % (2 351/2 379), 95 %-n LV: 98,3–99,2 %.

Taulukko 15 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyiden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n GC-tunnistuksen osalta sekä GC:n esiintyvyyden (infektio-tilan perusteella) miesten virtsanäytteillä ja virtsaputken vanupuikkonäytteillä sekä naisten emättimen vanupuikkonäytteillä,

endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä ja PCyt-näytteillä oiretilan mukaan. GC:n esiintyvyys oli suurempi oireellisilla miehillä mutta samanlainen oireellisilla ja oireettomilla naisilla.

Taulukko 16 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen PPA:n ja NPA:n CT-tunnistuksen osalta naisten virtsanäytteiden CCA:n perusteella oiretilan mukaan.

Taulukko 17 esittää Aptima Combo 2 -määrityksen herkkyiden, spesifisyyden, PPV:n ja NPV:n GC-tunnistuksen osalta sekä GC:n esiintyvyyden nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden ASIS:n perusteella oiretilan mukaan. GC:n esiintyvyys oli suurempaa oireellisissa tutkittavissa oireettomiin tutkittaviin verrattuna.

**Taulukko 15: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan naisten ja miesten näytteillä**

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oiretila	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>
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	1 300	9	4	1 286	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 = oireeton, LV = luottamusväli, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NPV = negatiivinen ennustearvo, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyys, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen.

<sup>1</sup> Emättimen vanupuikkonäytteiden, PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden, endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden ja miesten virtsaputken vanupuikkonäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 1. Oireellisten miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 2, ja oireettomien miesten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisistä tutkimuksista 1 ja 2.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

**Taulukko 16: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan naisten virtsanäytteillä**

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oiretila	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- <sup>2</sup>	PPA-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>	NPA-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>
FU	Sym	1 383	19	0	1 363 <sup>4</sup>	1	95,0 (76,4–99,1)	100 (99,7–100)
	Asym	1 196	9	0	1 187 <sup>5</sup>	0	100 (70,1–100)	100 (99,7–100)

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, Asym = oireeton, CCA = yhdistelmävertailualgoritmi, LV = luottamusväli, FU = naisten virtsa, NPA = negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, PPA = positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus, Sym = oireellinen.

<sup>1</sup> Oireellisten ja oireettomien naisten virtsanäytteiden tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 3.

<sup>2</sup> Sisältää kyseenalaisia tuloksia Panther AC2 -testauksesta. Kyseenalaisia tuloksia AC2-testauksesta pidetään epäselvinä, ja uusi näyte on otettava.

<sup>3</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>4</sup> 5 tutkittavalla 1 363 tutkittavasta oli vähintään yksi positiivinen emättimen vanupuikkonäytteen GC-tulos viite-NAAT:ssä; yksi tai useampi emättimen vanupuikkonäytteen tulos ei ollut käytettävissä 11 tutkittavalla 1 363 tutkittavasta; 1 347 tutkittavalla 1 363 tutkittavasta oli negatiiviset emättimen vanupuikkonäytteen viitetulokset.

<sup>5</sup> 6 tutkittavalla 1 187 tutkittavasta oli vähintään yksi positiivinen emättimen vanupuikkonäytteen GC-tulos viite-NAAT:ssä; yksi tai useampi emättimen vanupuikkonäytteen tulos ei ollut käytettävissä 11 tutkittavalla 1 187 tutkittavasta; 1 170 tutkittavalla 1 187 tutkittavasta oli negatiiviset emättimen vanupuikkonäytteen viitetulokset.

Taulukko 17: Aptima Combo 2 -määrityksen GC-tunnistuksen suorituskykyominaisuudet oiretilan mukaan peräsuolen vanupuikkonäytteillä ja nielun vanupuikkonäytteillä

Näytetyyppi <sup>1</sup>	Oire-tila	n	TP	FP	TN	FN	Esiint-%	Herkkyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	Spesifisyys-% (95 %:n LV) <sup>2</sup>	PPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>	NPV-% (95 %:n LV) <sup>3</sup>
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 <sup>4</sup> (90,8–100)	100 <sup>4</sup> (97,6–100)	100 (91,2–100)	100 (97,8–100)
	Asym	2 377	154	13	2 205	5	6,7	96,9 <sup>5</sup> (92,9–98,6)	99,4 <sup>5</sup> (99,0–99,7)	92,2 (87,6–95,6)	99,8 (99,5–99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 <sup>6</sup> (91,0–100)	99,2 <sup>6</sup> (97,3–99,8)	95,1 (84,5–99,4)	100 (98,7–100)
	Asym	2 276	156	23	2 089	8	7,2	95,1 <sup>7</sup> (90,7–97,5)	98,9 <sup>7</sup> (98,4–99,3)	87,2 (82,1–91,4)	99,6 (99,3–99,8)

LV = luottamusväli, FN = väärä negatiivinen, FP = väärä positiivinen, NPV = negatiivinen ennustearvo, PPV = positiivinen ennustearvo, Esiint = esiintyvyyys, RS = peräsuolen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, TN = oikea negatiivinen, TP = oikea positiivinen, TS = nielun vanupuikkonäyte.

<sup>1</sup> Peräsuolen vanupuikkonäytteen ja nielun vanupuikkonäytteen tulokset ovat kliinisestä tutkimuksesta 4.

<sup>2</sup> Tuloksen luottamusväli.

<sup>3</sup> PPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä positiiviselle todennäköisyysuhteelle, ja NPV:n 95 %:n LV laskettiin täsmälleen 95 %:n LV:stä negatiivisesta todennäköisyysuhteesta.

<sup>4</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,5 % (1/193). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 97,4 % (38/39), 95 %:n LV: 86,8–99,5 % ja spesifisyys = 100 % (154/154), 95 %:n LV: 97,6–100 %.

<sup>5</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,2 % (4/2 381). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 96,3 % (154/160), 95 %:n LV: 92,1–98,3 % ja spesifisyys = 99,3 % (2 205/2 221), 95 %:n LV: 98,8–99,6 %.

<sup>6</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,7 % (2/305). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 100 % (39/39), 95 %:n LV: 91,0–100 % ja spesifisyys = 98,5 % (262/266), 95 %:n LV: 96,2–99,4 %.

<sup>7</sup> Kyseenalaiset tulokset pois lukien; kyseenalaisten tulosten prosenttiosuus on 0,04 % (1/2 277). Jos kaikkia kyseenalaisia tuloksia pidetään ristiriitaisina tuloksina (esim. väärä positiivinen tai väärä negatiivinen), herkkyys = 95,1 % (156/164), 95 %:n LV: 90,7–97,5 % ja spesifisyys = 98,9 % (2 089/2 113), 95 %:n LV: 98,3–99,2 %.

### Chlamydia trachomatis -infektiotilataulukot

Viite-NAAT-testauksen ja tutkittavalla Panther-järjestelmällä suoritettavan testauksen testitulosten esiintymistiheyden yhteenveto esitetään taulukoissa 18–23 CT:n osalta.

Taulukko 18: Kliininen tutkimus 1. CT-infektioita suorituskyvyn arviointiin naisten emättimen vanupuikkonäytteillä, PreservCyt-liuokseen otetuilla papanäytteillä ja endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä

CT-infektioita	Määrityksen tulokset							Oiretila	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infektio	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Infektio	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Infektio	+	+	+	+	+	+	NA	3	0
Infektio	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Infektio	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Infektio	+	+	+	+	NA	+	+	1	1
Infektio	+	+	+	+	NA	+	NA	2	1
Infektio	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Infektio	+	-	+	+	NA	+	NA	0	1
Infektio	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Infektio	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Infektio	+	-	+	-	NA	+	+	0	1
Infektio	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Infektio	+	NA	+	NA	-	+	-	0	1
Infektio <sup>1</sup>	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Infektio <sup>1</sup>	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Infektio <sup>1</sup>	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Ei infektiota	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Ei infektiota	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Ei infektiota	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Ei infektiota	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Ei infektiota	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	+	-	NA	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Ei infektiota	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Ei infektiota	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Ei infektiota	-	-	-	-	+	-	NA	2	0
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Ei infektiota	-	-	-	-	-	-	NA	29	8
Ei infektiota	-	-	-	-	-	NA	-	1	0
Ei infektiota	-	-	-	-	NA	-	-	17	4
Ei infektiota	-	-	-	-	NA	-	NA	8	1
Ei infektiota	-	NA	-	-	-	-	-	8	6
Ei infektiota	-	NA	-	-	-	-	NA	0	1
Ei infektiota	NA	-	-	-	-	-	-	0	1
Ei infektiota	NA	-	-	-	-	-	NA	1	0
Ei infektiota	NA	-	-	-	NA	-	+	1	0

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, ACT = Aptima CT -määritys, Asym = oireeton, CVS = kliinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papa, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, Tigris = Tigris DTS -järjestelmä.

<sup>1</sup> Muiden kuin virtsanäytetyyppien arviointia varten näytteitä pidettiin ei-infektoituneina.

Taulukko 19: Kliininen tutkimus 1. CT-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi miesten virtsaputken vanupuikkonäytteissä

CT-infektioita	Määrittelyn tulokset					Oireita	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infektio	+	+	+	+	+	50	37
Infektio	+	+	+	+	NA	4	1
Infektio	+	+	+	-	+	2	0
Infektio	+	-	+	+	+	4	2
Infektio	+	-	+	-	+	3	2
Ei infektiota	+	+	-	-	-	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	-	1	1
Ei infektiota	-	-	+	-	-	3	2
Ei infektiota	-	-	-	+	-	1	1
Ei infektiota	-	-	-	-	+	1	2
Ei infektiota	-	-	-	-	-	173	262
Ei infektiota	-	-	-	-	NA	10	9
Ei infektiota	NA	-	-	-	NA	1	2

AC2 = Aptima Combo 2 -määrittely, ACT = Aptima CT -määrittely, Asym = oireeton, DTS = DTS-järjestelmät, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, Sym = oireellinen, Tigris = Tigris DTS -järjestelmä.

Taulukko 20: Kliininen tutkimus 1 ja kliininen tutkimus 2. CT-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi miesten virtsanäytteillä

CT-infektioita	Määrittelyn tulokset						Oireita		
	AC2 <sup>1</sup>		ACT Tigris		NAAT 1 <sup>3</sup>	NAAT 2 <sup>3</sup>	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Kliininen tutkimus 1									
Infektio	+	+	+	+			+		38
Infektio	+	-	+	+			+		2
Infektio	+	-	+	-			-		2
Kliininen tutkimus 2									
Infektio	+	+			+	+	+	73	66
Infektio	+	+			+	+	-	2	1
Infektio	+	+			+	-	+	0	1
Infektio	+	+			+	NA	+	0	1
Infektio	+	+			-	+	+	3	0
Infektio	+	+			-	+	-	0	1
Infektio	+	-			+	+	+	4	0
Infektio	+	-			+	+	-	3	0
Infektio	+	=			-	+	-	0	1
Infektio	-	+			+	+	+	5	4
Kliininen tutkimus 1									
Ei infektiota	+	+	-	-			-		1
Ei infektiota	+	-	-	-			-		2
Ei infektiota	-	-	+	-			-		2



Taulukko 20: Kliininen tutkimus 1 ja kliininen tutkimus 2. CT-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi miesten virtsanäytteillä (jatkuu)

CT-infektioita	Määrittelyn tulokset						Oiretila		
	AC2 <sup>1</sup>		ACT Tigris		NAAT 1 <sup>3</sup>	NAAT 2 <sup>3</sup>	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Ei infektiota	–	–	–	+			+		1
Ei infektiota	–	–	–	–			–		273
Ei infektiota	NA	–	–	–			–		2
Kliininen tutkimus 2									
Ei infektiota	+	–			–	–	–	1	6
Ei infektiota	–	+			–	–	+	0	1
Ei infektiota	–	–			+	–	+	1	0
Ei infektiota	–	–			+	–	–	0	2
Ei infektiota	–	–			–	–	–	388	874
Ei infektiota	–	–			–	=	–	0	1
Ei infektiota	–	–			–	NA	–	10	18
Ei infektiota	–	–			NA	–	–	1	2
Ei infektiota	–	NA			–	–	–	2	0
Ei infektiota	NA	–			–	–	–	4	0

AC2 = Aptima Combo 2 -määrittely, ACT = Aptima CT -määrittely, Asym = oireeton, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, Sym = oireellinen, Tigris = Tigris DTS -järjestelmä. Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta.

<sup>1</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet ja miesten virtsanäytteet testattiin Aptima Combo 2 -määrittelyllä DTS-järjestelmissä kliinisessä tutkimuksessa 1 ja Tigris DTS -järjestelmässä kliinisessä tutkimuksessa 2.

<sup>2</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet ja miesten virtsanäytteet testattiin Aptima CT -määrittelyllä Tigris DTS -järjestelmässä kliinisessä tutkimuksessa 1.

<sup>3</sup> Miesten virtsanäytteet testattiin kahdella FDA:n hyväksymällä CT-NAAT:illa kliinisessä tutkimuksessa 2.

Huomaa. Kliinisen tutkimuksen 1 oireettomien miesten tiedot on yhdistetty kliinisen tutkimuksen 2 tietoihin.

Taulukko 21: Kliininen tutkimus 3. CT-yhdistelmävertailutila suorituskyvyn arvioimiseksi naisten virtsanäytteillä

Yhdistelmä- vertailutila	Määrittelyn tulokset				Oiretila	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivinen	+	+	NR	+	101	61
Positiivinen	+	+	NR	–	1	0
Positiivinen	+	+	NR	=	0	1
Positiivinen	+	–	+	+	4	4
Positiivinen	–	+	+	+	3	0
Positiivinen	=	+	+	+	1	0
Negatiivinen	–	+	–	+	1	0
Negatiivinen	–	+	–	–	3	1
Negatiivinen	–	–	NR	+	1	3
Negatiivinen	–	–	NR	–	1 261	1 119
Negatiivinen	–	NA	–	–	1	1
Negatiivinen	NA	–	–	–	2	3

Asym = oireeton, FU = naisten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, NR = ei vaadita, AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määrittely Panther-järjestelmässä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa lopullista kyseenalaista tulosta.

Taulukko 22: Kliininen tutkimus 4. CT-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi peräsuolen vanupuikkonäytteillä

Peräsuolen infektioita	Määrityksen tulokset				Peräsuolen oireita	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infektio	+	+	+	+	0	3
Infektio	+	+	+	-	0	6
Infektio	+	+	+	=	0	3
Infektio	+	+	-	=	0	1
Infektio	+	+	Ei mitään	+	21	148
Infektio	+	-	+	+	1	13
Infektio	+	-	+	-	0	7
Infektio	+	NR	+	+	0	2
Infektio	-	+	+	+	1	7
Infektio	-	+	+	-	1	4
Infektio	-	+	+	=	0	1
Infektio	NR	+	+	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	+	0	2
Ei infektiota	+	-	-	-	1	4
Ei infektiota	-	+	-	+	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	1	10
Ei infektiota	-	-	+	+	2	9
Ei infektiota	-	-	+	=	0	2
Ei infektiota	-	-	-	+	0	10
Ei infektiota	-	-	-	-	0	2
Ei infektiota	-	-	-	=	0	2
Ei infektiota	-	-	Ei mitään	-	158	2062
Ei infektiota	-	NR	-	-	0	47
Ei infektiota	NR	-	-	+	0	1
Ei infektiota	NR	-	-	-	4	33
Ei infektiota	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määritys Panther-järjestelmässä, Asym = oireeton, N/A = ei sovellu, NR = tulos ei käytettävissä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta.

Taulukko 23: Kliininen tutkimus 4. CT-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi nielun vanupuikkonäytteissä

Nielun infektioita	Määrityksen tulokset				Nielun oireita	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infektio	+	+	+	+	0	1
Infektio	+	+	+	-	0	2
Infektio	+	+	-	-	0	1
Infektio	+	+	=	-	0	1
Infektio	+	+	Ei mitään	+	8	31
Infektio	+	-	+	+	1	4
Infektio	+	-	+	-	0	1
Infektio	+	NR	+	-	0	1
Ei infektiota	+	-	-	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	0	3
Ei infektiota	-	+	-	+	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	0	2
Ei infektiota	-	-	+	+	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	1	4
Ei infektiota	-	-	-	-	1	6
Ei infektiota	-	-	Ei mitään	-	295	2 202
Ei infektiota	-	=	-	-	0	1
Ei infektiota	-	NR	-	-	0	6
Ei infektiota	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määritys Panther-järjestelmässä, Asym = oireeton, N/A = ei soveltu, NR = tulos ei käytettävissä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta.

**Neisseria gonorrhoeae -infektiotilataulukot**

Viite-NAAT:n ja Panther-järjestelmän tutkivan testauksen testitulosten yleisyyden yhteenveto on taulukoissa 24–29 GC:n osalta.

**Taulukko 24: Kliininen tutkimus 1. GC-infektiotila suorituskyvyn arvioimiseksi naisten emättimen vanupuikkonäytteillä, PreservCyt-liuokseen otetuilla papanäytteillä ja endoservikaalisilla vanupuikkonäytteillä**

GC-infektiotila	Määrittelyn tulokset							Oiretila	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Infektio	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Infektio	+	+	+	+	+	+	NA	1	0
Infektio	+	+	+	–	+	+	+	1	0
Infektio	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Infektio	+	–	+	–	+	+	+	3	3
Infektio	+	–	+	–	–	+	+	0	1
Infektio	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Ei infektiota	+	NA	–	–	–	=	–	0	1
Ei infektiota	–	–	NA	NA	+	–	+	0	1
Ei infektiota	–	–	NA	NA	+	–	–	3	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	+	–	NA	1	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	–	+	1	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	–	–	736	429
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	–	=	1	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	–	NA	32	9
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	NA	–	1	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	NA	–	–	18	6
Ei infektiota	–	–	NA	NA	NA	–	NA	10	3

AC2 = Aptima Combo 2 -määrittely, AGC = Aptima GC -määrittely, Asym = oireeton, CVS = klinikon ottama emättimen vanupuikkonäyte, FS = naisten endoservikaalinen vanupuikkonäyte, FU = naisten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, PVS = potilaan itse ottama emättimen vanupuikkonäyte, Sym = oireellinen, Tigris = Tigris DTS -järjestelmä.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta toistotestauksessa.

**Taulukko 25: Kliininen tutkimus 1. GC-infektiotila suorituskyvyn arvioimiseksi miesten virtsaputken vanupuikkonäytteillä**

GC-infektiotila	Määrittelyn tulokset					Oiretila	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Infektio	+	+	+	+	+	30	2
Infektio	+	+	+	+	NA	0	1
Infektio	+	–	+	–	+	1	1
Infektio	NA	+	NA	+	NA	1	0
Ei infektiota	–	–	NA	NA	–	205	307
Ei infektiota	–	–	NA	NA	NA	14	9

AC2 = Aptima Combo 2 -määrittely, AGC = Aptima GC -määrittely, Asym = oireeton, DTS = DTS-järjestelmät, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, Sym = oireellinen.

Taulukko 26: Kliininen tutkimus 1 ja kliininen tutkimus 2. GC-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi miesten virtsanäytteillä

GC-infektioita	Määrityksen tulokset						Oiretila		
	AC2 <sup>1</sup>		AGC DTS <sup>2</sup>		NAAT 1 <sup>3</sup>	NAAT 2 <sup>3</sup>	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Kliininen tutkimus 1									
Infektio	+	+	+	+			+		3
Infektio	+	-	+	-			-		1
Kliininen tutkimus 2									
Infektio	+	+			+	+	+	63	4
Infektio	+	+			+	NA	+	1	1
Infektio	-	+			+	-	+	0	1
Infektio	NA	+			+	+	+	2	0
Kliininen tutkimus 1									
Ei infektiota	-	-	NA	NA			+		2
Ei infektiota	-	-	NA	NA			-		314
Kliininen tutkimus 2									
Ei infektiota	+	-			-	-	-	2	4
Ei infektiota	-	+			-	-	+	0	1
Ei infektiota	-	-			+	-	-	6	2
Ei infektiota	-	-			-	+	-	1	0
Ei infektiota	-	-			-	-	+	1	1
Ei infektiota	-	-			-	-	-	407	945
Ei infektiota	-	-			-	NA	-	9	19
Ei infektiota	-	-			NA	-	-	1	2
Ei infektiota	-	NA			-	-	-	2	0
Ei infektiota	NA	-			-	-	-	2	0

AC2 = Aptima Combo 2 -määritys, AGC = Aptima GC -määritys, Asym = oireeton, DTS = DTS-järjestelmät, MS = miesten virtsaputken vanupuikkonäyte, MU = miesten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, Panther = Panther-järjestelmä, Sym = oireellinen.

<sup>1</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet ja miesten virtsanäytteet testattiin Aptima Combo 2 -määrityksellä DTS-järjestelmissä kliinisessä tutkimuksessa 1 ja Tigris DTS -järjestelmässä kliinisessä tutkimuksessa 2.

<sup>2</sup> Miesten virtsaputken vanupuikkonäytteet ja miesten virtsanäytteet testattiin Aptima GC -määrityksellä DTS -järjestelmissä kliinisessä tutkimuksessa 1.

<sup>3</sup> Miesten virtsanäytteet testattiin kahdella FDA:n hyväksymällä GC-NAAT:illa kliinisessä tutkimuksessa 2.

Huomaa. Kliinisen tutkimuksen 1 oireettomien miesten tiedot on yhdistetty kliinisen tutkimuksen 2 tietoihin.

Taulukko 27: Kliininen tutkimus 3. GC-yhdistelmävertailutila suorituskyvyn arvioimiseksi naisten virtsanäytteillä

Yhdistelmä- vertailutila	Määrityksen tulokset				Oiretila	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Positiivinen	+	+	NR	+	19	9
Positiivinen	=	+	+	=	1	0
Negatiivinen	-	-	NR	-	1 360	1 183
Negatiivinen	-	NA	-	-	1	1
Negatiivinen	NA	-	-	-	2	3

Asym = oireeton, FU = naisten virtsa, NA = tulos ei käytettävissä, NR = ei vaadita, AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määritys Panther-järjestelmässä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa lopullista kyseenalaista tulosta.

Taulukko 28: Kliininen tutkimus 4. GC-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi peräsuolen vanupuikkonäytteillä

Peräsuolen infektioita	Määrityksen tulokset				Peräsuolen oireita	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infektio	+	+	+	+	1	0
Infektio	+	+	+	-	0	1
Infektio	+	+	+	=	1	0
Infektio	+	+	-	-	0	2
Infektio	+	+	-	=	0	1
Infektio	+	+	Ei mitään	+	34	137
Infektio	+	-	+	+	2	11
Infektio	+	-	+	-	0	2
Infektio	-	+	+	+	1	5
Infektio	NR	+	+	+	0	1
Ei infektiota	+	-	-	-	0	4
Ei infektiota	-	+	-	+	0	1
Ei infektiota	-	+	-	-	0	5
Ei infektiota	-	-	+	+	0	8
Ei infektiota	-	-	+	=	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	0	4
Ei infektiota	-	-	-	-	0	5
Ei infektiota	-	-	-	=	0	2
Ei infektiota	-	-	Ei mitään	-	148	2109
Ei infektiota	-	NR	-	-	1	48
Ei infektiota	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määritys Panther-järjestelmässä, Asym = oireeton, N/A = ei soveltu, NR = tulos ei käytettävissä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta.

Taulukko 29: Kliininen tutkimus 4. GC-infektioita suorituskyvyn arvioimiseksi nielun vanupuikkonäytteillä

Nielun infektioita	Määrittelyn tulokset				Nielun oireita	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Infektio	+	+	+	+	1	3
Infektio	+	+	+	-	0	2
Infektio	+	+	-	-	0	4
Infektio	+	+	Ei mitään	+	36	135
Infektio	+	-	+	+	2	14
Infektio	+	-	+	-	0	2
Infektio	+	NR	+	+	0	2
Infektio	-	+	+	+	0	2
Ei infektiota	+	-	-	+	0	4
Ei infektiota	+	-	-	-	1	15
Ei infektiota	+	-	-	=	1	0
Ei infektiota	-	+	-	+	0	2
Ei infektiota	-	+	-	-	0	4
Ei infektiota	-	+	-	=	1	0
Ei infektiota	-	-	+	+	2	3
Ei infektiota	-	-	+	=	0	1
Ei infektiota	-	-	-	+	0	14
Ei infektiota	-	-	-	-	1	7
Ei infektiota	-	-	Ei mitään	-	260	2 049
Ei infektiota	-	NR	-	-	0	5
Ei infektiota	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = Aptima Combo 2 -määrittely Panther-järjestelmässä, Asym = oireeton, N/A = ei soveltu, NR = tulos ei käytettävissä, Sym = oireellinen.

Yhtäläisyysmerkki (=) tarkoittaa kyseenalaista tulosta.

## Potilaan itse ottamien nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden kliininen suorituskyky

Potilaiden itse ottamia nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteitä on arvioitu tieteellisessä kirjallisuudessa, ja niiden on osoitettu suoriutuvan samalla tavalla kuin klinikoiden ottamien nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden (1, 14, 15, 18, 29, 38).

### Aptima Combo 2 -kontrollien RLU-jakauma

Aptima Combo 2 -kontrollien RLU-arvojen jakauma on esitetty taulukossa 30 kaikista kelvollisista Panther-järjestelmäajoista, jotka suoritettiin kliinisen tutkimuksen 1, kliinisen tutkimuksen 2, kliinisen tutkimuksen 3 ja kliinisen tutkimuksen 4 aikana.

Taulukko 30: Aptima Combo 2 -kontrollien RLU-jakauma

Kontrolli	Tilastotieto	RLU-kokonaisarvo (x 1 000)			
		Kliininen tutkimus 1	Kliininen tutkimus 2	Kliininen tutkimus 3	Kliininen tutkimus 4
Positiivinen CT-kontrolli, / Negatiivinen GC-kontrolli	N	66	23	41	96
	Maksimi	1 335	1 258	1 577	1 464
	Mediaani	1 081,5	1 135,0	1 091,0	1 164,0
	Minimi	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Positiivinen GC-kontrolli / Negatiivinen CT-kontrolli	N	66	23	41	96
	Maksimi	1 241	1 311	1 308	1 137
	Mediaani	1 172,0	1 174,0	1 060,0	983,5
	Minimi	1 063	1 082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

### Kliinisen testisarjan yhdenmukaisuustutkimus

Kliinisen testisarjan yhdenmukaisuustutkimus arvioi Aptima Combo 2 -määrityksen alkuperäisen ja päivitetyn version välistä ekvivalenssia käyttämällä 20 valmisteltua kliinistä CT-/GC-testisarjaa, joissa oli 0–2 500 IFU/mL villikannan CT:tä, 0–500 IFU/mL suomalaista *Chlamydia trachomatis* -varianttia (FI-nvCT) ja 0–125 000 CFU/mL GC:tä virtsanäytteissä. Kaksi käyttäjää testasi jokaisen 20 testisarjasta kolmeen kertaan kahdessa ajossa vuorokautta kohti kolmella Panther-järjestelmällä kolmea reagenssierää käyttämällä; testausta tehtiin kuusi päivää. Taulukko 31 näyttää prosentuaaliset yhdenmukaisuudet odotettujen CT- ja GC-tulosten kanssa Aptima Combo 2 -määrityksen kahdella versiolla.



**Taulukko 31: Alkuperäisen ja päivitetyn Aptima Combo 2:n kliinisen CT-/GC-testisarjan yhdenmukaisuustutkimus**

Testisarjan jäsenen pitoisuus			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Alkuper. AC2:n odotettu tulos	Alkuper. AC2%-yhdenm.	Päivitetty AC2:n odotettu tulos	Päivitetty AC2%-yhdenm.	Alkuper. AC2:n odotettu tulos	Alkuper. AC2%-Yhdenm.	Päivitetty AC2:n odotettu tulos	Päivitetty AC2%-yhdenm.
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	1 250	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 %
2 500	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	1 250	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %
2 500	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 %
2 500	500	125	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %	Pos	100 %

\*IFU-ekvivalentit laskettiin perustuen genomien kokoon ja arvioituaan DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti.

## Analyttinen suorituskyky

### Analyttisen herkkyyden tutkimus

#### Urogenitaaliset näytteet

*Chlamydia trachomatis* -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja) määritettiin testaamalla CT-organismien laimennoksia Aptima Combo 2 -määrityksessä. Määrityksen analyttinen herkkyysvaatimus on 1 IFU / määräitys (7,25 IFU / vanupuikkonäytteen mL, 9,75 IFU / PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen mL, 5,0 IFU / mL virtsaa). Laimennokset, jotka olivat alle 1 IFU / määräitys, antoivat positiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä 12 seuraavalle serovariantille: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a ja L3 ( $\geq 95$  %:n positiivisuus havaittiin näytteillä, joiden CT-pitoisuus oli 1,89 IFU/mL).

Analyttinen herkkyys FI-nvCT:lle määritettiin testaamalla *in vitro* -transkriptien laimennoksia negatiivisissa virtsanäytteissä, negatiivisissa ThinPrep-näytteissä ja simuloituissa vanupuikkomatriisinäytteissä. Jokaisen laimennoksen 30 toistonäytettä testattiin Panther-järjestelmässä päivitetyn Aptima Combo 2 -määrityksen jokaisen kolmen reagenssierän kanssa; yhteensä 90 toistonäytettä näytetyyppiä kohden. Analyttisen herkkyyden määritettiin olevan alle yksi IFU / määräitys virtsa-, ThinPrep- ja simuloituissa vanupuikkomatriisinäytteissä. Aptima Combo 2 -määrityksen päivitetyn version tunnistuskyky vahvistettiin useilla CT-varianteilla.

*Neisseria gonorrhoeae* -määrityksen analyttinen herkkyys (havaitsemisraja) määritettiin testaamalla GC-organismien laimennoksia Aptima Combo 2 -määrityksessä. Määrityksen analyttinen herkkyysvaatimus on 50 solua / määräitys (362 solua / vanupuikkonäytteen, 488 solua / PreservCyt-liuokseen otetun papanäytteen mL, 250 solua / mL virtsaa). Laimennokset, joissa oli alle 50 solua/määritys, antoivat positiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määritykselle 30 eri GC-kannan osalta ( $\geq 95$  %:n positiivisuus havaittiin näytteissä, joiden GC-pitoisuus oli 0,36 solua/mL).

#### Sukuelinten ulkopuoliset näytteet

Sukuelinten ulkopuolisten vanupuikkonäytteiden 95 %:n tunnistusraja Aptima Combo 2 -määrityksessä määritettiin nielun ja peräaukon vanupuikkonäytteille. Kahta CT-serovarianttia (E ja G) ja kahta kliinistä GC-isolaattia lisättiin näiden vanupuikkonäytteiden yhdistettyihin näytteisiin. Testisarjat testattiin kahdella Panther-järjestelmällä käyttäen yhtä reagenssierää vähintään 20 kappaleen toistonäytteinä kahdeksan päivän ajan.

Nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden 95 %:n havaitsemisraja oli 0,007 IFU/mL CT:lle. Nielun ja peräsuolen vanupuikkonäytteiden 95 %:n havaitsemisraja oli 0,10 CFU/mL GC:lle.

### Analyttisen spesifisyyden tutkimus

Yhteensä 198 organismia arvioitiin käyttämällä Aptima Combo 2 -määritystä kahdessa tutkimuksessa. Alkuperäisessä tutkimuksessa oli 154 viljelmän isolaattia, jotka sisälsivät 86 organismia, jotka voidaan eristää sukupuoliteistä, ja 68 muuta organismia, jotka edustavat organismien fylogeneettistä poikkileikkausta. Sukuelinten ulkopuolisten näytteiden lisätutkimukseen sisällytettiin 44 mikrobia, joita voi esiintyä sukuelinten ulkopuolisissa näytteissä. Testattuja organismeja olivat bakteerit, sienet, hiivat, loiseläimet ja virukset.

Aptima Combo 2 -määrityksen päivitetyn version analyttinen spesifisyys määritettiin käyttämällä kohdissa Taulukko 32 ja Taulukko 33 lueteltujen mikro-organismien osajoukkoa. Testatut 86 mikro-organismia koostuivat pääasiassa virus-, bakteeri- ja hiivakannoista. Millään testatuista mikro-organismeista ei havaittu olevan vaikutusta Aptima Combo 2 -määrityksen päivitetyn version suorituskykyyn tai analyttiseen spesifisyyteen.

## Urogenitaaliset näytteet

Analyttisen spesifisyyden tutkimus tehtiin DTS™-järjestelmällä. Yhteensä 154 viljelyisolaattia arvioitiin käyttämällä Aptima Combo 2 -määritystä. Näissä isolaateissa oli 86 organismia, jotka voidaan eristää sukupuoliteistä, ja 68 muuta organismia, jotka edustavat organismien fylogeneettistä poikkileikkausta. Testattuja organismeja olivat bakteerit, sienet, hiivat, loiseläimet ja virukset. Kaikki organismit, paitsi *C. psittaci*, *C. pneumoniae* ja virukset, testattiin pitoisuudella  $1,0 \times 10^6$  solua / määräys STM:ssä. Chlamydia- ja Neisseria-organismit testattiin PreservCyt-liuoksessa. *C. psittaci* ja *C. pneumoniae* testattiin pitoisuudella  $1,0 \times 10^5$  IFU / määräys. Virukset testattiin seuraavasti: (a) herpes simplex -virukset I ja II:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub> / määräys, (b) ihmisen papilloomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopiota/määritys ja (c) sytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  infektoitua soluviljelmän solua / määräys. Vain CT- ja GC-näytteet antoivat positiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä. Testattujen organismien luettelo on esitetty taulukossa 32.

Taulukko 32: Analyttinen spesifisyys

Organismi	Organismi	Organismi
<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>	Ihmisen papilloomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä A	<i>Streptococcus mutans</i>
Sytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>

"(n)" tarkoittaa testattujen kantojen määrää.

Kaikki testatut organismit antoivat negatiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä kineettisen profiilin tyyppin ja RLU-arvon perusteella.

Taulukko 32: Analyttinen spesifisyys (jatkuu)

Organismi	Organismi	Organismi
<i>Dermia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> , seroryhmä 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)" tarkoittaa testattujen kantojen määrää.

Kaikki testatut organismit antoivat negatiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä kineettisen profiilin tyyppin ja RLU-arvon perusteella.

### Sukuelinten ulkopuoliset näytteet

Yhteensä 44 mikrobia, joita saattaa löytyä sukuelinten ulkopuolisista näytteistä, arvioitiin käyttämällä Aptima Combo 2 -määritystä Panther-järjestelmässä. Testattuja organismeja olivat bakteerit, loiseläimet ja virukset. Vain CT- ja GC-näytteet antoivat positiivisen tuloksen Aptima Combo 2 -määrityksessä. Testattujen organismien luettelo: Taulukko 33.

Taulukko 33: Nielun ja peräsuolen näytteiden ristireagoivat organismit

Organismi	Organismi	Organismi
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumovirus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barr-virus	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	RS-virus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Hepatiitti B -virus	<i>Shigella flexneri</i>
Koronavirus	Hepatiitti C -virus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Ihmisen influenssavirus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Ihmisen influenssavirus B	<i>Streptococcus anginosus -ryhmä</i>
Koksakkievirus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

### Testiä häiritsevät aineet

#### Urogenitaaliset näytteet

Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskyky olosuhteissa, joissa on läsnä mahdollisesti häiritseviä aineita, testattiin DTS™-järjestelmissä. Testauksessa käytettiin mm. seuraavia häiritseviä aineita, joita lisättiin yksitellen vanupuikkonäytteisiin ja PreservCyt-liuokseen otettuihin papanäytteisiin: 10-prosenttinen veri, ehkäisyvaahto, spermisidi, kosteutusaine, peräpukama-anesteetti, vartaloöljy, jauhe, sienilääkevoide, emättimen liukastusaineet, naisten deodorantti ja leukosyytit (1,0 x 10<sup>6</sup> solua / mL). Kaikki testattiin mahdollisen määrityksen häiritsevyyden suhteen CT:n ja GC:n läsnä ja poissa ollessa arvioidulla rRNA-ekvivalentilla 1,0 CT IFU / määritys (5 fg / määritys) ja 50 GC-solua / määritys (250 fg / määritys). rRNA-ekvivalentit laskettiin perustuen genomien kokoon ja arvioidun DNA:RNA-suhteeseen kunkin organismin solua kohti.

Veren häiritsevyys arvioitiin myös Panther-järjestelmässä, ja tämän testin tulokset osoittivat, että veri ei häiritse Aptima Combo 2 -määrityksen suorituskykyä.

### **Sukuelinten ulkopuoliset näytteet**

Seuraavia häiritseviä aineita lisättiin yksitellen STM:ään ja testattiin Panther-järjestelmässä: herpeslääke, huulirasva, peräpukamavoide, ihmisen uloste, yskänlääke, hammastahna, suuvesi, laksatiivinen peräpuikko, ripulilääke ja antasidi. Kaikki testattiin mahdollisen määrityksen häiritsevyyden suhteen CT:n ja GC:n läsnä ja poissa ollessa hieman havaitsemisrajan yläpuolella.

Testattujen aineiden läsnä ollessa ei havaittu mitään häiriöitä kahdessa edellä mainitussa tutkimuksessa. Monistusta estäviä tekijöitä ei havaittu Aptima Combo 2 -määrityksessä.

### **Laboratorion sisäinen tarkkuustutkimus**

Aptima Combo 2 -määrityksen tarkkuus arvioitiin Hologicin laitoksessa käyttämällä Panther-järjestelmää. Testaus suoritettiin käyttämällä kolmea Panther-järjestelmää ja kolmea reagenssierää. Testaus suoritettiin 24 päivän aikana.

Toistettavuustestisarjan jäsenet luotiin käyttämällä negatiivisia PreservCyt-liuokseen otettuja papanäytteitä, virtsaa ja STM:ää. Positiiviset testisarjan jäsenet luotiin lisäämällä CT- ja/tai GC-organismeja tavoitepitoisuuksiin, jotka esittää Taulukko 34.

Taulukko 34 esittää jokaiselle testisarjan jäsenelle RLU-keskiarvon instrumenttien välillä, erien välillä, ajojen välillä, ajon sisällä ja kokonaisvaihtelun keskihajontana ja prosentuaalisena variaatiokertoimena. Myös prosentuaalinen yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa esitetään.

Taulukko 34: Laboratorion sisäiset tarkkuustiedot

Matriisi	Tavoitepitoisuus		Yhdenm./N	Yhdenm (%)	RLU-k.a. (x 1 000)	Instrumenttien välillä		Erien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
	CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	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	1 226	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	1 249	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	1 268	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	1 081	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	1 266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3
	0	1 250	96/96	100	1 309	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	2 456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1
	2,5	2 500	96/96	100	2 509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5
	1 000	2 500	96/96	100	2 496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9
1 000	125	96/96	100	2 471	83,6	3,4	9,4	0,4	0,0	0,0	52,4	2,1	99,1	4,0	
Virtsa	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	1 129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5
	25	0	96/96	100	1 246	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	1 016	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	1 209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6
	0	1 250	96/96	100	1 252	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	2 290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4
PCyt	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	1 113	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	1 194	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	1 222	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	1 189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0
	0	1 250	95/95	100	1 239	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	2 333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0

Yhdenm = yhdenmukaisuus, CFU = pesäkkeitä muodostava yksikkö, CV = variaatiokerroin, IFU = inklusion muodostava yksikkö, N = näytteiden määrä, PCyt = PreservCyt-liuokseen otettu papanäyte, RLU = suhteellinen valoyksikkö, SD = keskihajonta, STM = näytteensiirtoaine.

Huomautus: Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi toteutua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin käy, vaihtelevuus mitattuna keskihajonnalla ja %CV-arvolla on asetettu nollaan.

## Toistettavuustutkimukset

Aptima Combo 2 -määrityksen toistettavuus Panther-järjestelmässä arvioitiin kahdessa eri tutkimuksessa käyttämällä toistettavuustutkimuksessa 1 testisarjan jäseniä, jotka oli luotu näytteensiirtoaineella (STM), ja käyttämällä toistettavuustutkimuksessa 2 testisarjan jäseniä, jotka oli luotu kliinisillä virtsanäytteillä.

### Toistettavuustutkimus 1

Aptima Combo 2 -määrityksen toistettavuus arvioitiin testisarjan jäsenillä, jotka oli luotu käyttämällä STM:ää, kolmessa ulkoisessa yhdysvaltalaisessa laboratoriossa Panther-järjestelmää

käyttämällä. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja yhteensä kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin vähintään 10 päivän aikana kussakin tutkimuspaikassa. Negatiivinen testisarjan jäsen koostui STM:stä, ja testisarjan positiiviset jäsenet luotiin lisäämällä STM:ään CT- ja/tai GC-organismien lyaattia, jotta testisarjan jäsenille saatiin odotetut tavoitepitoisuudet. Taulukko 35 esittää kunkin testisarjan jäsenen CT- ja GC-pitoisuudet sekä RLU-tiedot keskiarvona, keskihajonnan (SD) ja variaatiokertoimen (CV) kullekin testisarjan jäsenelle tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä ja sisällä sekä yhteensä. Myös prosentuaalinen yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa esitetään. Vain hyväksyttäviä tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin.

Taulukko 35: Toistettavuustutkimuksen 1 tiedot

Tavoitepitoisuus		Yhdenm./N	Yhdenm (%)	RLU-k.a. (x 1 000)	Tutkimuspaikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	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	1 207	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	1 272	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
1 000	0	180/180	100	1 294	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	1 251	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	1 295	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	1 250	180/180	100	1 309	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	2 500	179/179	100	1 305	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	2 513	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	2 500	180/180	100	2 515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1 000	125	179/179	100	2 524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1 000	2 500	180/180	100	2 525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Yhdenm = yhdenmukaisuus, CFU = pesäkkeitä muodostava yksikkö, CV = variaatiokerroin, IFU = inklusion muodostava yksikkö, RLU = suhteellinen valoyksikkö, SD = keskihajonta.

Huomaa. Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi toteutua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin käy, vaihtelevuus mitattuna keskihajonnalla ja %CV-arvolla on asetettu nolnaan.

## Toistettavuustutkimus 2

Aptima Combo 2 -määrityksen toistettavuus arvioitiin testisarjan jäsenillä, jotka oli luotu käyttämällä kliinisiä virtsanäytteitä, kahdessa ulkoisessa yhdysvaltalaisessa laboratoriossa Panther-järjestelmää käyttämällä. Testaus suoritettiin käyttämällä yhtä määritysreagenssierää ja yhteensä kuutta käyttäjää (kaksi kussakin tutkimuspaikassa). Testaus suoritettiin vähintään 10 päivän aikana kussakin tutkimuspaikassa. Testisarjan negatiivinen jäsen koostui negatiivisesta virtsasta, ja testisarjan positiiviset jäsenet luotiin lisäämällä negatiiviseen virtsaan lyaattia CT- ja/tai GC-organismeista, jotta testisarjan jäsenille saatiin odotetut tavoitepitoisuudet. Taulukko 36 esittää kunkin testisarjan jäsenen CT- ja GC-pitoisuudet sekä RLU-tietojen keskiarvon, SD:n ja

CV:n kullekin testisarjan jäsenelle tutkimuspaikkojen välillä, käyttäjien välillä, päivien välillä, ajojen välillä ja sisällä sekä yhteensä. Myös prosentuaalinen yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa esitetään. Vain hyväksyttäviä tuloksia antaneet näytteet sisällytettiin analyysiin.

Taulukko 36: Toistettavuustutkimuksen 2 tiedot

Tavoitepitoisuus		Yhdenm./N	Yhdenm (%)	RLU-k.a. (x 1 000)	Tutkimuspaikkojen välillä		Käyttäjien välillä		Päivien välillä		Ajojen välillä		Ajojen sisällä		Yhteensä	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	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	1 202	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	1 185	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	1 265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1 000	0	180/180	100	1 278	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	1 142	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	1 224	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	1 250	180/180	100	1 263	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	2 500	180/180	100	1 309	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	2 468	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	2 500	180/180	100	2 453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1 000	125	179/179	100	2 504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1 000	2 500	180/180	100	2 357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Yhdenm = yhdenmukaisuus, CFU = pesäkkeitä muodostava yksikkö, CV = variaatiokerroin, IFU = inklusion muodostava yksikkö, RLU = suhteellinen valoyksikkö, SD = keskihajonta.

Huomaa. Joidenkin tekijöiden aiheuttama vaihtelu voi olla numeerisesti negatiivista, mikä voi toteutua, jos näiden tekijöiden aiheuttama vaihtelu on erittäin pientä. Kun näin käy, vaihtelevuus mitattuna keskihajonnalla ja %CV-arvolla on asetettu nollaan.

## Kontaminaatioiden siirtymistä koskevat tutkimukset Panther-järjestelmällä

Kaksi tutkimusta suoritettiin kontaminaatioiden siirtymisen arvioimiseksi Panther-järjestelmässä. Ensimmäisessä tutkimuksessa kontaminaatioiden siirtymistä arvioitiin useilla ajoilla kolmessa Panther-järjestelmässä niin, että noin 20 % suuren pitoisuuden GC-näytteitä sijoitettiin hajautetusti negatiivisten näytteiden väliin. Ajot sisälsivät suurten positiivisten tuloksien näytteiden ryväksiä ja negatiivisten näytteiden ryväksiä sekä yksittäisiä suuren positiivisen tuloksen näytteitä ajon sisään hajautettuina. Suuren pitoisuuden näytteet valmistettiin käyttäen GC:n rRNA:ta, jota lisättiin STM:ään siten, että loppupitoisuudeksi saatiin  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL. Jokaisella kolmella Panther-järjestelmällä suoritettiin viisi ajoa. Kontaminaatioiden siirtyminen laskettiin yhteensä 2 938 kelvollisesta negatiivisesta tuloksesta. Tässä tutkimuksessa kontaminaatioiden siirtymisosuus oli 0 %, kun 95 %:n luottamusväli oli 0–0,1 %.

Toinen kontaminaatioiden siirtymisen tutkimus suoritettiin yhdellä Panther-järjestelmällä niin, että suuren pitoisuuden GC-positiivisia näytteitä (GC:n rRNA:ta lisättiin STM:ään siten, että saatiin  $2,5 \times 10^5$  CFU / mL) käsiteltiin vuorotellen negatiivisten näytteiden kanssa siksakkuvion muodossa. Viisi siksakmallista ajoa suoritettiin. Tässä tutkimuksessa kontaminaatioiden kokonaissiirtymisosuus oli 0,74 % (1/135 negatiivista näytettä).

## Kliinisten näytteiden yhdenmukaisuustutkimus

Aptima Combo 2 -määrityksen alkuperäisen version ja päivitetyn version välinen kliinisten näytteiden yhdenmukaisuus määritettiin käyttämällä CT- ja/tai GC-seulonnessa olevilta potilailta kerättyjä jäljelle jääneitä vanupuikkonäytteitä. Kunkin näytteen yksi toistonäyte testattiin sekä



alkuperäisellä että päivitetyllä Aptima Combo 2 -määrityksen versiolla Panther-järjestelmässä. Taulukko 37 ja Taulukko 38 näyttävät CT:n ja GC:n positiivisen, negatiivisen ja prosentuaalisen kokonaisyhdenmukaisuuden arvioiduille 325 näytteelle.

Taulukko 37: Chlamydia trachomatis, kliinisen näytteen yhdenmukaisuustutkimus

Alkuperäinen versio AC2-määritys			
		CT-positiivinen	CT-negatiivinen
Päivitetty versio AC2-määritys	CT-positiivinen	49	3
	CT-negatiivinen	0	273
Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %): 100 % (92,7–100 %)			
Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %): 98,9 % (96,9–99,6 %)			
Prosentuaalinen kokonaisyhdenmukaisuus (95 %:n LV): 99,1 % (97,3–99,7 %)			

Taulukko 38: Neisseria gonorrhoeae, kliinisen näytteen yhdenmukaisuustutkimus

Alkuperäinen versio AC2-määritys			
		GC-positiivinen	GC-negatiivinen
Päivitetty versio AC2-määritys	GC-positiivinen	47	1
	GC-negatiivinen	0	275
Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %): 100 % (92,4–100 %)			
Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (luottamusväli 95 %): 99,6 % (98,0–99,9 %)			
Prosentuaalinen kokonaisyhdenmukaisuus (95 %:n LV): 99,7 % (98,3–99,9 %)			

Kaksi näytettä, joilla oli epämääräiset GC-tulokset, jätettiin pois tästä analyysistä.

## Näytteen säilyvyyden tutkimukset

Seuraava näytteen säilyvyys arvioitiin käyttämällä DTS-järjestelmiä ja/tai Tigris DTS -järjestelmää.

### A. Endoservikaaliset vanupuikkonäytteet

Tiedot, jotka tukevat endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisten vanupuikkonäytteiden yhdistettyä näytetilavuutta käyttäen. Viiteen yhdistettyyn näytteeseen lisättiin CT:tä ja GC:tä loppupitoisuuksilla 10 IFU ja 100 CFU reaktiota kohti. Väkevöityjä näytteitä pidettiin 4 °C:n ja 30 °C:n lämpötiloissa. Näytteet testattiin kaksin kappalein päivinä 0, 20, 35, 60 ja 90. Kaikki testiolosuhteet olivat positiivisia sekä CT:n että GC:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

### B. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet

Tiedot, jotka tukevat PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisten PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden yhdistettyä näytetilavuutta käyttäen. Neljään yhdistettyyn näytteeseen lisättiin CT:tä ja GC:tä loppupitoisuuksilla 10 IFU ja 100 CFU reaktiota kohti. PreservCyt-liuokseen otetut papanäytteet asetettiin 30 °C:n lämpötilaan 7 päiväksi, minkä jälkeen 1,0 mL näytettä lisättiin Aptima-näytteensiirtoputkeen. Väkevöidyt näytteet pidettiin 4 °C:ssa, 10 °C:ssa ja 30 °C:ssa. 4 °C:ssa ja 10 °C:ssa säilytetyt näytteet testattiin kaksin kappalein päivinä 0, 6, 13, 26, 30 ja 36. 30 °C:ssa säilytetyt näytteet testattiin kaksin kappalein päivinä 0, 5, 8, 14 ja 17. Kaikki testiolosuhteet olivat positiivisia sekä CT:n että GC:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

### C. Emättimen vanupuikkonäytteet

Tiedot, jotka tukevat emättimen vanupuikkonäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisten vanupuikkonäytteiden poolia käyttäen. Viiteentoista emättimen vanupuikkonäytteiden pooliin lisättiin CT:tä ja GC:tä loppupitoisuuksilla 1,0 IFU ja 50 CFU reaktiota kohti. Väkevöidyt näytteet pidettiin 4 °C:n ja 30 °C:n lämpötiloissa. Näytteet testattiin käyttäen yhtä alikvoottia päivinä 0, 20, 36, 73 ja 114. Kaikki testiolosuhteet olivat positiivisia sekä CT:n että GC:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikissa lämpötiloissa.

### D. Virtsanäytteet

Tiedot, jotka tukevat virtsanäytteiden suositeltuja toimitus- ja säilytysolosuhteita, luotiin kymmentä naisten ja kymmentä miesten negatiivista virtsanäytettä käyttäen. Virtsanäytteisiin lisättiin CT:tä ja GC:tä loppupitoisuuksilla 10 IFU ja 100 CFU reaktiota kohti. Kahta väkevöityjen virtsanäytteiden sarjaa pidettiin 4 °C:n ja 30 °C:n lämpötiloissa 24 tunnin ajan, ennen kuin ne lisättiin virtsan siirtoaineeseen (UTM). Sen jälkeen kahta UTM-näytteiden joukkoa pidettiin 4 °C:n ja 30 °C:n lämpötiloissa, ja ne testattiin kolmin kappalein päivinä 1, 5, 20 ja 35. Kaikki näytteet täyttivät sekä CT:n että GC:n ennalta määritetyt hyväksyntäkriteerit 35. päivänä.

### E. Ylimääräinen jäädytettyjen (-20 °C) näytteiden säilyvyyden tutkimus

Siirtoaineessa olevien endoservikaalisten vanupuikkonäytteiden, virtsaputken vanupuikkonäytteiden, emättimen vanupuikkonäytteiden, naisten virtsa- ja miesten virtsanäytteiden sekä PreservCyt-liuokseen otettujen papanäytteiden suositeltavat säilytysolosuhteet pakastettuina ovat -20 °C...-70 °C enintään 12 kuukautta näytteenotosta. Kullekin näytetyypille luotiin tukitiedot käyttämällä 90 negatiivista näytettä. Niistä 30 näytteeseen lisättiin CT:tä ja GC:tä pitoisuudella 1,0 IFU ja 50 CFU reaktiota kohti; 30 näytteeseen lisättiin CT:tä ja GC:tä pitoisuudella 0,1 IFU ja 5 CFU reaktiota kohti, ja 30 näytteeseen ei lisätty CT:tä eikä GC:tä. Siirtoaineessa olevat näytteet laitettiin säilytykseen pakastettuina 7 päivän sisällä näytteenotosta, ja ne testattiin päivinä 200 ja 400. Näytteet täyttivät hyväksyntäehdon, joka on 95 %:n yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa.

### F. Sukuelinten ulkopuolisten näytteiden säilyvyyden tutkimus

Tiedot, jotka tukevat sukuelinten ulkopuolisten vanupuikkonäytteiden suositeltuja säilytysolosuhteita, luotiin negatiivisten vanupuikkonäytteiden yhdistettyä näytetilavuutta käyttäen. Nielun ja peräsuolen yhdistettyihin näytetilavuuksiin lisättiin CT:tä ja GC:tä pitoisuuksilla, jotka olivat hieman yli kunkin vanupuikkonäytetyypin havaitsemisrajan. Väkevöityjä näytteitä pidettiin -70 °C:n, -20 °C:n, 4 °C:n ja 30 °C:n lämpötiloissa. Näytteet testattiin päivinä 0, 8, 15, 23, 36 ja 60. Kaikki testiolosuhteet olivat vähintään 95-prosenttisesti positiivisia sekä CT:n että GC:n suhteen kaikkina ajankohtina ja kaikilla lämpötiloilla.

## Lähdeluettelo

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.** Prepared by 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. Viimeksi tarkistettu 13. huhtikuuta 2021. Käytetty 6. toukokuuta 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*, 4<sup>th</sup> 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.*

## Yhteystiedot ja versiohistoria



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

Teknisen tuen ja asiakaspalvelun maakohtaiset sähköpostiosoitteet ja puhelinnumerot ovat osoitteessa [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Euroopan unionissa laitteeseen liittyen tapahtuvista vakavista vaaratilanteista pitää ilmoittaa valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, Panther Fusion, PreservCyt, ThinPrep, Tigris ja liittyvät logot ovat Hologic, Inc. -yhtiön ja/tai sen tytäryhtiöiden tavaramerkkejä ja/tai rekisteröityjä tavaramerkkejä Yhdysvalloissa ja/tai muissa maissa.

Kaikki muut tässä pakkausselosteessa olevat tavaramerkit ovat omistajiensa omaisuutta.

Yksi tai useampi sivustossa [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents) mainituista US-patenteista saattaa kattaa tämän tuotteen.

©2001-2023 Hologic, Inc. Kaikki oikeudet pidätetään.

AW-27745-1701 vers. 001

2023-09

Versiohistoria	Päivämäärä	Kuvaus
AW-27745 versio 001	Syyskuu 2023	<ul style="list-style-type: none"> <li>Laadittu uusi Aptima Combo 2 -määrityksen käyttöohje AW-27745, versio 001, IVDR-säännösten noudattamista varten. Tämä ohje korvaa AW-19693:n.</li> <li>Päivitetty käyttötarkoitus poistamalla viittaus käyttöön Tigris DTS -järjestelmässä.</li> <li>Lisätty yhteenveto turvallisuudesta ja suorituskyvystä.</li> <li>Päivitetty EU:n vaaratiedot.</li> <li>Päivitetty seuraavat kohdat: Varoitukset ja varotoimet, Näytteenotto ja säilytys, Materiaalit, jotka tarvitaan mutta jotka ovat saatavissa erikseen, Panther-järjestelmä, Testin tulkinta – GC-/potilastulokset, Rajoitukset, Kliininen suorituskyky, Analyttinen suorituskyky ja Lähdeluettelo.</li> <li>Päivitetty yhteystiedot, mukaan lukien EY-edustaja, CE-merkintä, Australian edustajan tiedot ja tekninen tuki.</li> <li>Sisältää sekalaisia tyyli- ja muotoilupäivityksiä.</li> </ul>