

## Analīze Aptima Combo 2™ (sistēma Panther™)

Lietošanas pamācība  
Lietošanai *in vitro* diagnostikā  
Tikai eksportēšanai no ASV

|                                                                                                                                                                               |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Vispārīga informācija</b> .....                                                                                                                                            | <b>2</b>  |
| Paredzētais lietojums .....                                                                                                                                                   | 2         |
| Testa kopsavilkums un skaidrojums .....                                                                                                                                       | 2         |
| Procedūras principi .....                                                                                                                                                     | 3         |
| Drošuma un veiktspējas kopsavilkums .....                                                                                                                                     | 4         |
| Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....                                                                                                                                    | 4         |
| Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības .....                                                                                                                             | 7         |
| Paraugu ņemšana un uzglabāšana .....                                                                                                                                          | 8         |
| <b>Sistēma Panther</b> .....                                                                                                                                                  | <b>10</b> |
| Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli .....                                                                                                                           | 10        |
| Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi .....                                                                                                                         | 11        |
| Papildu materiāli .....                                                                                                                                                       | 12        |
| Sistēmas Panther testa procedūra .....                                                                                                                                        | 13        |
| Piezīmes par procedūru .....                                                                                                                                                  | 16        |
| <b>Testa rezultātu interpretēšana — QC / pacienta rezultāti</b> .....                                                                                                         | <b>17</b> |
| <b>Ierobežojumi</b> .....                                                                                                                                                     | <b>19</b> |
| <b>Paredzamās vērtības</b> .....                                                                                                                                              | <b>21</b> |
| Prevalence .....                                                                                                                                                              | 21        |
| Pozytīva un negatīva rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem .....                                                                  | 24        |
| <b>Klīniskā veiktspēja</b> .....                                                                                                                                              | <b>27</b> |
| 1. klīniskais pētījums. Vaginālās uztriepes, PreservCyt Solution šķidrā Pap, sieviešu endocervikālās uztriepes un vīriešu uretras uztriepes paraugu klīniskais pētījums ..... | 27        |
| Klīniskais pētījums 2. Vīriešu urīna paraugu klīniskais pētījums .....                                                                                                        | 28        |
| Klīniskais pētījums 3. Sieviešu urīna paraugu klīniskais pētījums .....                                                                                                       | 29        |
| 4. klīniskais pētījums Rīkles un taisnās zarnas uztriepes paraugu klīniskais pētījums .....                                                                                   | 30        |
| Pacientu savākto rīkles un taisnās zarnas uztriepju klīniskā veiktspēja .....                                                                                                 | 47        |
| Aptima 2 kontrolmateriālu RLU sadalījums .....                                                                                                                                | 47        |
| <b>Analītiskā veiktspēja</b> .....                                                                                                                                            | <b>49</b> |
| Analītiskās jutības pētījums .....                                                                                                                                            | 49        |
| Analītiskā specifiskuma pētījums .....                                                                                                                                        | 49        |
| Traucējošās vielas .....                                                                                                                                                      | 51        |
| Laboratorijas precizitātes pētījumā .....                                                                                                                                     | 52        |
| Reproducējamības pētījums .....                                                                                                                                               | 53        |
| Pārneses pētījumi sistēmai Panther System .....                                                                                                                               | 55        |
| Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums .....                                                                                                                         | 55        |
| Paraugu stabilitātes pētījumi .....                                                                                                                                           | 56        |
| <b>Bibliogrāfija</b> .....                                                                                                                                                    | <b>58</b> |
| <b>Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture</b> .....                                                                                                                | <b>60</b> |

## Vispārīga informācija

### Paredzētais lietojums

Analīze Aptima Combo 2™ ir mērķa amplifikācijas nukleīnskābes zondes tests, kurā ir izmantota mērķa tveršana ribosomālās RNS (rRNS) *in vitro* kvalitatīvai noteikšanai un diferencēšanai no *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (GC), lai palīdzētu diagnosticēt hlamīdiju un/vai gonokoku slimību, izmantojot sistēmu Panther™, kā ir norādīts.

Sistēmā Panther analīzi var izmantot, lai testētu šādus simptomātisku un asimptomātisku personu paraugus: klīnicista savāktus endocervikālos paraugus, PreservCyt™ Solution šķidros Pap paraugus, vaginālās, rīkles, rektālās un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugus; pacienta savāktus vaginālās, rīkles un rektālās uztriepes paraugus<sup>1</sup>, kā arī sieviešu un vīriešu urīna paraugus.

<sup>1</sup>Ja nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta savāktos vaginālos uztriepes paraugus.

### Testa kopsavilkums un skaidrojums

*Chlamydia trachomatis* (CT) un *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infekcijas ir divas no pasaulē izplatītākajām seksuāli transmisīvajām infekcijām. Amerikas Savienotajās Valstīs vien 2019. gadā Slimību kontroles centriem (CDC) tika ziņots par kopumā 1 808 703 CT infekciju gadījumiem (552,8 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju) un 616 392 GC infekciju gadījumiem (188,4 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju) (8). CDC STD terapijas vadlīnijas ietver CT un GC testēšanas un skrīninga ieteikumus un sniedz norādījumus par testēšanas metodiku un biežumu, kā arī par paraugu veidiem konkrētām pacientu grupām.

*Chlamydiae* ir nekustīga, gramnegatīva, obligāta intracelulāra baktērija. CT sugas sastāv vismaz no piecpadsmit serotipiem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3), kas var izraisīt cilvēku saslimšanu (43). Galvenais hlamīdiju infekciju izraisītājs vīriešiem un sievietēm ir serotipi no D līdz K (34). *C. trachomatis* var izraisīt negonokālo uretrītu, epididimītu, proktītu, cervicītu, akūtu salpingītu un iegurņa iekaisuma slimību (PID) (4, 22, 36, 37). *C. trachomatis* infekcijas bieži ir asimptomātiskas gan vīriešiem, gan sievietēm. Bērniem, kas dzimuši inficētām mātēm, ir ievērojami lielāks konjunktivīta un hlamīdiju izraisītas pneimonijas saslimšanas risks (2, 16, 35).

Vēsturiski CT noteikšanā ir izmantotas vairākas klīniski laboratoriskās metodes, tostarp šūnu kultūru vide, tiešās imunofluorescences metode un enzīmu imūnanalīze. Jaunākas CT noteikšanas metodes ietver tiešos DNS zondes testus un nukleīnskābes amplifikācijas testa (NAAT) DNS zondes testus. Agrāk šūnu kultūra tika uzskatīta par CT noteikšanas "zelta standartu". Šī kultūra ir samērā specifiska, taču zinātniskās publikācijas norāda uz to, ka NAAT DNS zondes tehnoloģijai ir augstāka klīniskā jutība nekā kultūrai (3, 12, 24, 39).

*N. gonorrhoeae* ir gonorejas slimības izraisītājs. *N. gonorrhoeae* ir nekustīgi, gramnegatīvi diplokoki. Lielākā daļa gonorejas infekciju ir nesarežģītas apakšējā ģenitālā trakta infekcijas, kas var būt asimptomātiskas. Tomēr, ja sievietes netiek ārstētas, infekcijas var pacelties un izraisīt PID, kas var izpausties kā endometrīts, salpingīts, iegurņa peritonīts un tubo-ovariāli abscesi. Procentuāli nelielam skaitam personu ar gonokoka infekciju var attīstīties izkaisītā gonokoka infekcija (DGI) (21, 28). Ja vīrieši netiek ārstēti, uretrīts, ieskaitot dizūriju, epididimītu un kapilāru sāpes, var saglabāties. CT un NG orofaringālas infekcijas var būt ar kakla iekaisumu, lai gan lielākā daļa ir asimptomātiskas. Taisnās zarnas infekcijas, ja tās ir simptomātiskas, var izpausties ar izdalījumiem, anālo niezi, sāpīgumu, asiņošanu un sāpīgām zarnu kustībām (6, 8).

GC infekcijas standarta diagnostikas veikšanā nepieciešama mikroorganisma izolācija uz selektīvā aģenta vai diplokoku novērošana uz uztriepes, kas iekrāsota pēc Grama metodes (23). Ar kultūru saistītas metodes raksturo laba klīniskā jutība, taču to iznākums galvenokārt atkarīgs no pareizas parauga apstrādes. Nepareizi uzglabājot vai transportējot paraugu, var tikt zaudēta mikroorganisma dzīvotspēja un rezultāti var būt kļūdaini negatīvi. Kļūdaini negatīvus rezultātus var radīt arī nepiemērota paraugu ņemšanas tehnika, toksiski paraugu ņemšanas materiāli un ķermeņa sekrētu komponentu izraisīta augšanas inhibīcija (10, 26).

CDC iesaka izmantot testus NAAT CT un GC noteikšanai vīriešiem un sievietēm ar un bez simptomiem ne tikai uroģenitālajiem paraugiem, bet arī ekstragenitālajām vietām (5).

Uz CT un GC attiecināmajiem pirmās paaudzes testiem NAAT ir novērotas tehnoloģiskas problēmas, kas ierobežo to veiktspēju. Šīs problēmas ietvert tostarp apgrūtinātu paraugu apstrādi un paraugu inhibīciju, kas var radīt kļūdaini negatīvus rezultātus (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Analīze Aptima Combo 2 ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa tveršanas, transkripcijas pastarpinātās amplifikācijas (TMA) un divkārtšās kinētiskās analīzes (DKA) tehnoloģijas paraugu apstrādes racionalizēšanai, mērķa rRNS amplifikācijai un amplikonu noteikšanai attiecīgi. Pētījumos, kuros salīdzināta dažādu amplifikācijas sistēmu veiktspēja un paraugu inhibīcija, ir pierādīti mērķa tveršanas, TMA un DKA tehnoloģiju ieguvumi (11, 17). Sistēmā Panther analīze Aptima Combo 2 kvalitatīvi nosaka CT un GC rRNS klīnicista savāktos endocervikālajos, PreservCyt Solution šķidrajos Pap paraugos, vaginālās, rīkles, rektālās un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugos, pacienta savāktos vaginālās uztriepes paraugi, kā arī sieviešu un vīriešu urīna paraugos no simptomātiskām un asimptomātiskām personām.

2019. gadā tika atklāti jauni *C. trachomatis* varianti, kuri satur punktveida mutācijas, kas ietekmē spēju noteikt tos, izmantojot analīzes Aptima Combo 2 sākotnējo versiju (20, 25, 32, 33, 45, 46). Iepriekš ir ziņots par dažādiem hlamīdiju celmiem ar mutācijām, kas ietekmē diagnostisko testu veiktspēju (44), un tie ir dabisks mikrobu evolūcijas produkts. Analīzes Aptima Combo 2 atjauninātā versija nodrošina 2019. gadā atklāto *C. trachomatis* variantu celmu noteikšanas pārklājumu.

## Procedūras principi

Analīze Aptima Combo 2 apvieno mērķa tveršanas, TMA un DKA tehnoloģijas.

Paraugi tiek savākti un pārnesti uz attiecīgajām paraugu transportēšanas mēģenēm. Šajās mēģenēs esošais transportēšanas šķīdums atbrīvo rRNS mērķus un aizsargā tos no sabrukšanas uzglabāšanas laikā. Veicot analīzi Aptima Combo 2 laboratorijā, no paraugiem tiek izolētas mērķa rRNS molekulas, mērķa tveršanā ar magnētiskajām mikrodaļiņām izmantojot tveršanas oligomērus. Tveršanas oligomēri satur noteiktu mērķa molekulu reģionu papildinošas sekvenču, kā arī dezoksiadenozīna palieku virkni. Katram mērķim tiek izmantots cits tveršanas oligomērs. Hibridizācijas darbības laikā noteiktām sekvencēm raksturīgie tveršanas oligomēru reģioni tiek piesaistīti noteiktiem mērķa molekulu reģioniem. Pēc tam, samazinot reakcijas temperatūru līdz istabas temperatūrai, šķīdumā tiek izverts tveršanas oligomērs: mērķa komplekss. Šī temperatūras samazinājuma dēļ var notikt hibridizācija starp tveršanas oligomēra dezoksiadenozīna reģionu un pie magnētiskajām daļiņām kovalenti saistītajām polidezoksitimidīna molekulām. Mikrodaļiņas, tostarp tām piesaistītās notvertās mērķa molekulas, ar magnētu palīdzību tiek aizvirzītas uz reakcijas trauka sānu, un nostādinātais šķīdums tiek aspirēts. Daļiņas tiek nomazgātas, lai atbrīvotos no parauga matricas atliekām, kas var saturēt amplifikācijas reakciju inhibitorus. Pēc mērķa tveršanas darbību pabeigšanas paraugi ir gatavi amplifikācijai.

Mērķa amplifikācijas analīžu pamatā ir papildu oligonukleotīda praimeru spēja tikt specifiski atzdesētiem un veicināt mērķa nukleīnskābes virkņu enzimatisko amplifikāciju. Analīze Aptima Combo 2 ar DNS starpposmu palīdzību replicē konkrētu CT 23S rRNS reģionu un

konkrētu GC 16S rRNS reģionu. Katrai mērķa molekulai tiek izmantots atsevišķs praimeru komplekts. rRNA amplifikācijas produktu sekvenču (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Vienas virknes hemiluminiscences nukleīnskābes zondes, kas papildina noteiktu katra mērķa amplikona reģionu, ir apzīmētas ar dažādām akridīna estera molekulām. Analīzes Aptima Combo 2 atjauninātajā versijā ir iekļauta otra CT zonde, kas papildina esošā CT amplikona unikālo apgabalu. Divu zonžu lietošana nodrošina 2019. gadā atklāto *C. trachomatis* variantu celmu noteikšanas pārklājumu. Marķētās zondes tiek apvienotas ar amplikonu, lai radītu stabilus hibrīdus. Hibridizēto zondi no nehibridizētās zondes atšķir selekcijas reaģents, kas apstādina nehibridizētās zondes signālu. Noteikšanas darbības laikā ar apzīmētā hibrīda izstarotā gaisma tiek mērīta luminometrā kā fotonu signāli un izteikta relatīvās gaismas vienībās (RLU). DKA programmā zondes signālu ļauj atšķirt ar CT un GC marķēto zonžu kinētisko profilu atšķirības; kinētiskie profili tiek aprēķināti, balstoties uz noteikšanas nolasīšanas laikā iegūtajiem fotonu izvades mērījumiem. CT signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt ļoti strauja kinētika jeb tā dēvētais signāla kinētikas tips. GC signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt relatīvi lēnāka kinētika jeb tā dēvētais kvēldiega kinētikas tips. Analīzes rezultātus nosaka robežvērtība, kas balstīta uz kopējo RLU un kinētiskās līknes tipu.

## Drošuma un veiktspējas kopsavilkums

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums (SSP) ir pieejams Eiropas medicīnisko ierīču datubāzē (Eudamed) un ir saistīts ar ierīču identifikatoriem (pamata UDI-DI). Lai atrastu analīzes Aptima Combo 2 SSP, skatiet pamata unikālo ierīces identifikatoru (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

## Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.
- C. Papildinformāciju par sistēmai Panther specifiskiem brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un piesārņojuma kontroles procedūrām skatiet *Sistēmas Panther lietotāja rokasgrāmatā*.

## Saistībā ar laboratoriju

- D. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai norādītos vienreiz lietojamās laboratorijas izstrādājumus.
- E. Ievērojiet laboratorijai atbilstošos standarta piesardzības pasākumus. Darba vietā neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet. Darbā ar paraugiem un komplekta reaģentiem lietojiet vienreizējās lietošanas cimdsus bez talka, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- F. **Brīdinājums. Kairinošs un kodīgs.** Izvairieties no līdzekļa Auto Detect 2 saskares ar ādu, acīm un gļotādu. Ja šķidrums nonāk saskarē ar ādu vai acīm, mazgāt ar ūdeni. Ja šis šķidrums tiek izšļakstīts, pirms saslaucīšanas atšķaidiet izlijušo šķidrumu ar ūdeni.
- G. Darba virsmas, pipetes un citi piederumi ir regulāri jādezinficē ar 2,5 %–3,5 % (0,35 M–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīduma.

## Saistībā ar paraugiem

- H. Šī analīze ir testēta sistēmā Panther ar tālāk norādītajiem paraugiem.

- Klīnicista savākti endocervikālo, vaginālo, rīkles, rektālo un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepju paraugi
- Sieviešu un vīriešu urīna paraugi
- Medicīnas darbinieka ņemti PreservCyt šķīduma šķidrie Pap paraugi
- Pacientu savākti vaginālās uztriepes paraugi


Ginekoloģiskie paraugi, kas savākti sagatavošanai apstrādes iekārtā ThinPrep™, ir jāsavāc, izmantojot slotiņveida ierīces vai endocervikālās birstītes / plastmasas lāpstiņas kombināciju savākšanas ierīces.

- I. Uz savākšanas komplekta norādītais derīguma termiņš attiecas uz savākšanas vietu, nevis uz testēšanas iestādi. Paraugi, kas ievākti pirms savākšanas komplekta derīguma termiņa beigām un kas tiek transportēti un uzglabāti atbilstoši iepakojuma pavadlapā norādītajam, ir derīgi testēšanai arī pēc savākšanas mēģenes derīguma termiņa beigām.
- J. PreservCyt Solution ir apstiprināts kā alternatīva vide testēšanai ar analīzi Aptima Combo 2. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi, kas ir apstrādāti citos instrumentos, nevis apstrādes iekārtā ThinPrep, nav novērtēti lietošanai ar analīzēm Aptima.
- K. Kad urīns ievietots urīna transportēšanas mēģenē, šķidruma līmenim ir jāatrodas robežās starp abām uz mēģenes etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām. Pretējā gadījumā paraugs ir jānoraida.
- L. Lai paraugu rezultāti būtu uzticami, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārvadāšanas nosacījumi.
- M. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo testu, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Laboratorijas vadītājam ir jānosaka piemērotas lietošanas un likvidēšanas metodes. Diagnostikas procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir atbilstoši apmācīti rīkoties ar infekcioziem materiāliem.
- N. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Pārliecinieties, vai paraugu tvertnes savstarpēji nesaskaras, un izmetiet izlietotos materiālus, nepārvietojot pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.
- O. Ja laboratorija saņem uztriepes paraugu transportēšanas mēģeni bez uztriepes, ar divām uztriepēm, tīrīšanas uztriepi vai uztriepi, ko nav piegādājis Hologic, paraugs ir jānoraida. Pirms noraidāt uztriepes transportēšanas mēģeni bez uztriepes, pārbaudiet, vai tā nav Aptima paraugu transportēšanas mēģene, jo šajā paraugu transportēšanas mēģenē nav paredzēts ievietot uztriepi.
- P. PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus savāciet atbilstoši ražotāja norādījumiem. Alikvotes, kas ir secīgi atdalītas no PreservCyt flakona un ir paredzētas testēšanai ar analīzi Aptima Combo 2, drīkst apstrādāt tikai ar Aptima™ paraugu pārneses komplektu.
- Q. Dažos gadījumos pēc Aptima transportēšanas mēģenes vāciņa caurduršanas no tās var izplūst šķidrums. Lai no tā izvairītos, ievērojiet norādījumus, kas ir sniegti šeit: *Sistēmas Panther testa procedūra*.

**Saistībā ar testu**

- R. Komplektu nedrīkst izmantot pēc tā derīguma termiņa beigām.
- S. Nemainiet, nemaisiet un nejauciet kopā analīzes reaģentus no komplektiem ar dažādiem partijas numuriem. Aptima kontrolmateriālu un analīzes šķidrumu (sistēma Panther) partijas numuri var būt dažādi.
- T. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar riska un drošības simboliem.

**Piezīme.** Informācija par bīstamību atbilst ES drošības datu lapu (SDS) klasifikācijai. Lai iegūtu jūsu reģionam atbilstošu informāciju par bīstamību, skatiet drošības datu lapu bibliotēku vietnē [www.hologic.com](http://www.hologic.com). Papildinformāciju par simboliem skatiet simbolu apzīmējumos vietnē [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

| <b>Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai</b>                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| —                                                                                   | <p><b>Amplifikācijas reaģents</b><br/> <i>HEPES 25–30%</i></p> <p>—</p> <p>H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilglaicīgām sekām<br/>                     P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē<br/>                     P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>                                                                                                  |
| —                                                                                   | <p><b>Enzīmu reaģents</b><br/> <i>HEPES 1–5 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilglaicīgām sekām<br/>                     P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē<br/>                     P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>                                                                                                           |
| —                                                                                   | <p><b>Zondēšanas reaģents</b><br/> <i>LAURILSULFĀTA LITIJA SĀLS 35–40 %</i><br/> <i>BORSKĀBE 10–15 %</i><br/> <i>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 10–15 %</i></p> <p>—</p> <p>H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilglaicīgām sekām<br/>                     P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē<br/>                     P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p> |
|  | <p><b>Selekcijas reaģents</b><br/> <i>BORSKĀBE 1–5%</i></p> <p><b>BRĪDINĀJUMS</b><br/>                     H315 — izraisa ādas kairinājumu</p>                                                                                                                                                                                                                                                |
| —                                                                                   | <p><b>Mērķa satveršanas reaģents</b><br/> <i>HEPES 5–10 %</i><br/> <i>EDTA 1–5 %</i><br/> <i>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 1–5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilglaicīgām sekām<br/>                     P273 — izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē<br/>                     P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>                        |

**Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības**

- A. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C (atdzesētus).
- Aptima Combo 2 amplifikācijas reaģents
  - Aptima Combo 2 enzīmu reaģents
  - Aptima Combo 2 zondes reaģents
  - Aptima Combo 2 mērķa satveršanas reaģents B
  - Aptima pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC
  - Aptima pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT
- B. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C.
- Aptima Combo 2 amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums
  - Aptima Combo 2 enzīmu rekonstitūcijas šķīdums
  - Aptima Combo 2 zondēšanas rekonstitūcijas šķīdums
  - Aptima Combo 2 selekcijas reaģents
- C. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā istabas temperatūrā no 15 °C līdz 30 °C.
- Aptima Combo 2 mērķa satveršanas reaģents
- D. Darba mērķa satveršanas reaģents (wTCR) ir stabils 30 dienas, ja to uzglabā temperatūrā no 15 °C līdz 30 °C. Neatdzesēt.
- E. Enzīmu reaģents, amplifikācijas reaģents un zondes reaģents ir stabili 30 dienas pēc šķīdināšanas, ja tos uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C.
- F. Izmetiet neizmantotos, lietošanai sagatavotos reaģentus un darba mērķa tveršanas reaģentu (wTCR) pēc 30 dienām vai arī pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām (atkarībā no tā, kurš datums iestājas agrāk).
- G. Kontrolmateriāli ir stabili līdz datumam, kas norādīts uz flakona.
- H. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther, tajā ir stabili 72 stundas.
- I. Zondēšanas reaģents un atšķaidīts zondes reaģents ir gaismjūtīgi. Uzglabājiet reaģentus vietā, kas pasargāta no gaismas iedarbības. Norādītā šķīdinātāju stabilitātes aprēķina pamatā ir atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana divu 60 W fluorescējošo spuldžu iedarbībai 17 collu (43 cm) attālumā 12 stundu garumā temperatūrā, kas zemāka par 30 °C. Atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana gaismas iedarbībai attiecīgi jāsamazina.
- J. Pēc istabas temperatūras sasniegšanas dažās kontrolmateriāla mēģenēs esošais šķidrums var kļūt duļķains un tajā var parādīties nogulsnes. Tas, ka kontrolmateriāls ir duļķains vai tajā ir nogulsnes, neietekmē kontrolmateriāla veiktspēju. Kontrolmateriālus var izmantot neatkarīgi no tā, vai tie ir dzidri vai duļķaini/ar nogulsnēm. Ja nepieciešami dzidri kontrolmateriāli, izšķīdināšanu var paātrināt, tos inkubējot istabas temperatūras diapazona augšējā daļā (15–30 °C).
- K. Nesaldējiet reaģentus.**

## Paraugu ņemšana un uzglabāšana

Analīze Aptima Combo 2 ir izstrādāta, lai noteiktu CT un GC klātbūtni šādos paraugos: klīnicista savākti endocervikālie, PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi, vaginālās, rīkles, rektālās un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugi; pacienta savākti vaginālās, rīkles un rektālās uztriepes paraugi, sieviešu un vīriešu urīna paraugi no simptomātiskām un asimptomātiskām personām.

- Aptima™ abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugiem
- Aptima™ urīna savākšanas komplekts, kas paredzēts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem
- Aptima™ Multitest uztriepju paraugu ņemšanas komplekts (lietošanai ar vaginālo, rīkles un rektālo uztriepju paraugiem)
- Aptima™ paraugu pārnese komplekts (izmantošanai kopā ar PreservCyt Solution savāktajiem ginekoloģiskajiem paraugiem)

### A. Norādījumi par savākšanu:

Norādījumus par savākšanu skatiet attiecīgā paraugu savākšanas komplekta lietošanas instrukcijā.

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

#### 1. Uroģenitālo uztriepju paraugi:

- a. Pēc savākšanas uztriepe līdz tās testēšanai jātransportē un jāuzglabā uztriepes paraugu transportēšanas mēģenē temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C. Paraugi jāanalizē, izmantojot analīzi Aptima Combo 2, 60 dienu laikā pēc to savākšanas. Ja uroģenitālos paraugus nepieciešams uzglabāt ilgāk, sasaldējiet tos uztriepes paraugu transportēšanas mēģenē 7 dienu laikā pēc savākšanas temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C, lai testēšana būtu iespējama līdz 12 mēnešiem pēc paņemšanas (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

#### 2. Ekstragenitālo uztriepju paraugi (rīkles un rektālās)

- a. Pēc savākšanas uztriepe līdz tās testēšanai jātransportē un jāuzglabā uztriepes paraugu transportēšanas mēģenē temperatūrā no 4 °C līdz 30 °C vai no -20 °C līdz -70 °C. Paraugi jāanalizē, izmantojot analīzi Aptima Combo 2, 60 dienu laikā pēc to savākšanas (skatiet sadaļu *Ekstragenitālo. paraugu stabilitātes pētījums*).

#### 3. Urīna paraugi:

- a. Glabājiet urīna paraugu temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C pēc savākšanas un pārnese uz Aptima urīna parauga transportēšanas mēģeni 24 stundu laikā pēc savākšanas. Transportējiet uz laboratoriju primārajā savākšanas konteinerā vai transportēšanas mēģenē 2–30 °C temperatūrā. Uzglabājiet 2–30 °C temperatūrā un 30 dienu laikā pēc savākšanas testējiet apstrādātos urīna paraugus, izmantojot analīzi Aptima Combo 2.
- b. Ja Aptima urīna paraugus nepieciešams uzglabāt ilgāk, sasaldējiet tos Aptima urīna paraugu transportēšanas mēģenē 7 dienu laikā pēc savākšanas temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C, lai testēšana būtu iespējama līdz 12 mēnešiem pēc paņemšanas (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

#### 4. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi:

- a. CT un/vai GC testēšanai paredzētie PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi ir jāapstrādā, lai veiktu citoloģiskos izmeklējumus, un/vai jāpārnes uz Aptima paraugu pārnese mēģeni 30 dienu laikā pēc savākšanas, uzglabājot temperatūrā no 2 °C līdz 30 °C (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).



- b. Ja paredzēts veikt ThinPrep Aliquot Removal (alīkvotu noņemšanas) procedūru, alīkvotu noņemšanas instrukcijas skatiet dokumentā "*ThinPrep Systems Processor Operator's Manual*" (Sistēmas ThinPrep apstrādātāja lietotāja rokasgrāmata). Pārnēsiet 1 ml noņemtās alīkvotas uz Aptima paraugu pārnese mēģeni, kā norādīts Aptima paraugu pārnese komplekta un Aptima pārnese šķīduma lietošanas instrukcijā.
  - c. Ja paraugi tiek testēti pēc apstrādes ar ThinPrep sistēmas apstrādātāju, apstrādājiet PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu saskaņā ar *ThinPrep sistēmas apstrādātāja lietotāja rokasgrāmata* un Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution pārnese komplekta pavadlapā sniegtajiem norādījumiem. Pārnēsiet 1 ml PreservCyt Solution flakonā atlikušā šķīduma uz Aptima paraugu pārnese mēģeni, kā norādīts Aptima paraugu pārnese komplekta lietošanas instrukcijā.
  - d. Kad PreservCyt Solution šķidrums ir pārnests uz Aptima paraugu pārnese mēģeni, paraugs ir jāanalizē, izmantojot analīzi Aptima Combo 2, 30 dienu laikā, ja paraugu uzglabā temperatūrā no 2 °C līdz 8 °C, vai 14 dienu laikā, ja paraugu uzglabā temperatūrā no 15 °C līdz 30 °C. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet paraugu 7 dienu laikā pēc pārnese uz Aptima paraugu pārnese mēģeni temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C un uzglabājiet līdz 12 mēnešiem pēc pārnese (skatiet sadaļu *Paraugu stabilitātes pētījumi*).
- C. Paraugu uzglabāšana pēc testēšanas:
1. Testētie paraugi ir jāuzglabā statīvā vertikālā stāvoklī.
  2. Paraugu transportēšanas mēģenes jāpārklāj ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
  3. Ja analizētos paraugus jāsadē vai jāpārved, noņemiet caurduramo vāciņu un uzlieciet parauga transportēšanas mēģenei jaunu necaurduramo vāciņu. Ja paraugi jāpārved testēšanai uz citu iestādi, jāuztur ieteicamā temperatūra. Pirms noņemat vāciņus no iepriekš testētiem un atkārtoti aizvērtiem paraugiem, paraugu transportēšanas mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes ar 420 RCF (relatīvais centrālās spēks), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. **Nepieļaujiet izšļakstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.**

**Piezīme.** Paraugi ir jātransportē saskaņā ar piemērojamiem valsts un starptautiskajiem transportēšanas noteikumiem.

## Sistēma Panther

Tālāk ir norādīti analīzes Aptima Combo 2 CT un GC reaģenti, kas ir paredzēti lietošanai ar sistēmu Panther. Blakus reaģenta nosaukumam ir norādīti arī reaģentu identifikācijas simboli.

### Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

#### Analīzes Aptima Combo 2 komplekts

100 testu (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (kat. Nr. PRD-05576)

250 testu (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (kat. Nr. PRD-05571)

#### Aptima Combo 2 atdzesētā kārba (1. no 2 kārbām) (pēc saņemšanas uzglabāt 2–8 °C temperatūrā)

| Simbols      | Komponents                                                                                                                                                                         | Daudzums<br>250 testu<br>komplekts | Daudzums<br>100 testu<br>komplekts |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>A</b>     | <b>Aptima Combo 2 amplifikācijas reaģents</b><br><i>Neinfekciozas nukleīnskābes, kas ir izžāvētas buferšķīdumā, kas satur &lt; 5 % apjoma palielinātāja.</i>                       | 1 flakons                          | 1 flakons                          |
| <b>E</b>     | <b>Aptima Combo 2 enzīmu reaģents</b><br><i>Apgrīztā transkriptāze un RNS polimerāze, kas ir izžāvētas HEPES buferšķīdumā, kas satur &lt; 10 % apjoma palielināšanas reaģenta.</i> | 1 flakons                          | 1 flakons                          |
| <b>P</b>     | <b>Aptima Combo 2 zondes reaģents</b><br><i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, kas ir izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur &lt; 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>        | 1 flakons                          | 1 flakons                          |
| <b>TCR-B</b> | <b>Aptima Combo 2 mērķa satveršanas reaģents B</b><br><i>Neinfekcioza nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur &lt; 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>                                       | 1 x 0,61 ml                        | 1 x 0,30 ml                        |

#### Aptima Combo 2 istabas temperatūrai paredzētā kārba (2. no 2 kārbām) (pēc saņemšanas uzglabāt 15–30 °C temperatūrā)

| Simbols   | Komponents                                                                                                                         | Daudzums<br>250 testu<br>komplekts | Daudzums<br>100 testu<br>komplekts |
|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>AR</b> | <b>Aptima Combo 2 amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums</b><br><i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>                        | 1 x 27,7 ml                        | 1 x 11,9 ml                        |
| <b>ER</b> | <b>Aptima Combo 2 enzīmu rekonstitūcijas šķīdums</b><br><i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>       | 1 x 11,1 ml                        | 1 x 6,3 ml                         |
| <b>PR</b> | <b>Aptima Combo 2 zondēšanas rekonstitūcijas šķīdums</b><br><i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur &lt; 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i> | 1 x 35,4 ml                        | 1 x 15,2 ml                        |
| <b>S</b>  | <b>Aptima Combo 2 selekcijas reaģents</b><br><i>600 mM borāta buferšķīduma, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>                       | 1 x 108 ml                         | 1 x 43,0 ml                        |

**Aptima Combo 2 istabas temperatūrai paredzētā kārba (2. no 2 kārbām) (Turpinājums)**  
(pēc saņemšanas uzglabāt 15–30 °C temperatūrā)

| Simbols | Komponents                                                                                                                        | Daudzums<br>250 testu<br>komplekts | Daudzums<br>100 testu<br>komplekts |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| TCR     | <b>Aptima Combo 2 mērķa satveršanas reaģents</b><br><i>Buferēts sāls šķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i> | 1 x 54 ml                          | 1 x 26,0 ml                        |
|         | <b>Rekonstitūcijas pārejas</b>                                                                                                    | 3                                  | 3                                  |
|         | <b>Galvenās partijas svītrkodu lapa</b>                                                                                           | 1 lapa                             | 1 lapa                             |

**Aptima kontrolmateriālu komplekts**  
(pēc saņemšanas uzglabāt 2–8 °C temperatūrā)

| Simbols | Komponents                                                                                                                                                                                                                                                               | Daudzums   |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| PCT/NGC | <b>Aptima pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC</b><br><i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur &lt; 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 1 CT IFU (5 fg vienai analīzei*).</i>      | 5 x 1,7 ml |
| PGC/NCT | <b>Aptima pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT</b><br><i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur &lt; 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 50 GC šūnas (250 fg vienai analīzei*).</i> | 5 x 1,7 ml |

rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.

**Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi**

*Piezīme. Hologic piedāvātajiem materiāliem ir norādīti kataloga numuri, ja vien nav norādīts citādi.*

|                                                                                                                                                                  | <u>Kat. Nr.</u>     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Sistēma Panther™                                                                                                                                                 | 303095              |
| Sistēma Panther Fusion™                                                                                                                                          | PRD-04172           |
| Sistēma Panther™, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)                                                                                                      | PRD-06067           |
| Aptima™ analīzes šķīdumu komplekts<br><i>(Aptima mazgāšanas šķīdums, Aptima šķidrums deaktivizēšanas buferis un Aptima eļļas reaģents)</i>                       | 303014 (1000 testu) |
| Aptima™ automātiskās noteikšanas komplekts                                                                                                                       | 303013 (1000 testi) |
| Vairāku mēģeņu bloki (MTU)                                                                                                                                       | 104772-02           |
| Panther™ Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)                                                                                                               | 902731              |
| Panther™ Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)                                                                                                            | 504405              |
| Vai Panther izpildes cikla komplekts<br><i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķidrumus un automātiskās noteikšanas šķidrumus</i> | 303096 (5000 testu) |

|                                                                                                                                                                                                                   | <u>Kat. Nr.</u>                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Uzgaļi, 1000 µl, filtrēti, vadītspējīgi, šķidrums uztveroši, vienreizlietojami.<br><i>Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar pārstāvi.</i> | 901121 (10612513 Tecan)<br>903031 (10612513 Tecan)<br>MME-04134 (30180117 Tecan)<br>MME-04128 |
| Paraugu pārvešanas komplekts Aptima™ Specimen Transfer Kit<br><i>lietošanai ar PreservCyt Solution šķidrajiem paraugiem</i>                                                                                       | 301154C                                                                                       |
| Aptima™ paraugu pārvešanas komplekts — apdrukājams<br><i>lietošanai ar PreservCyt Solution šķidrajiem paraugiem</i>                                                                                               | PRD-05110                                                                                     |
| Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit                                                                                                                                                                    | PRD-03546                                                                                     |
| Aptima™ abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugiem                                                                        | 301041                                                                                        |
| Aptima™ urīna paraugu savākšanas komplekts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem                                                                                                                                    | 301040                                                                                        |
| Aptima™ vīriešu un sieviešu urīna paraugu transportēšanas mēģenes                                                                                                                                                 | 105575                                                                                        |
| Balinātājs, 5–8,25 % (0,7–1,16 M) nātrija hipohlorīta šķīdums                                                                                                                                                     | —                                                                                             |
| Vienreizlietojami cimdi                                                                                                                                                                                           | —                                                                                             |
| SysCheck kalibrēšanas standarts                                                                                                                                                                                   | 301078                                                                                        |
| Aptima™ caurduramie vāciņi                                                                                                                                                                                        | 105668                                                                                        |
| Necaurdurami rezerves vāciņi                                                                                                                                                                                      | 103036A                                                                                       |
| Rezerves vāciņi 250 testu komplektiem<br><i>Amplifikācijas un zondēšanas reaģentu rekonstitūcijas šķīdumi</i>                                                                                                     | —                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                   | <i>CL0041 (100 vāciņu)</i>                                                                    |
| <i>Enzīmu reaģenta šķīdinātājs</i>                                                                                                                                                                                | <i>501616 (100 vāciņu)</i>                                                                    |
| <i>TCR un selekcijas reaģents</i>                                                                                                                                                                                 | <i>CL0040 (100 vāciņu)</i>                                                                    |
| Rezerves vāciņi 100 testu komplektiem<br><i>Amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentu rekonstitūcijas šķīdumi</i>                                                                                             | —                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                   | <i>CL0041 (100 vāciņu)</i>                                                                    |
| <i>TCR un selekcijas reaģents</i>                                                                                                                                                                                 | <i>501604 (100 vāciņu)</i>                                                                    |

## Papildu materiāli

|                                                                                               | <u>Kat. Nr.</u> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|
| Aptima™ kontrolmateriālu komplekts                                                            | 301110          |
| Hologic balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai<br><i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i> | 302101          |
| Mēģeņu kratītājs                                                                              | —               |

## Sistēmas Panther testa procedūra

**Piezīme.** *Papildinformāciju par sistēmas Panther/Panther Fusion procedūrām skatiet sistēmas Panther operatora rokasgrāmatā.*

### A. Darba vietas sagatavošana

Notīriet darba virsmas, uz kurām tiks sagatavoti paraugi un reaģenti. Noslaukiet darba virsmas ar 2,5–3,5 % (0,35–0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīdumu. Atstājiet nātrija hipohlorīta šķīdumu uz virsmām vismaz 1 minūti un pēc tam noskalojiet ar ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu, uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi, ar tīriem absorbējošiem laboratorijas galda pārsegumiem, kuriem ir plastmasas apakšslānis.

### B. Reaģentu izšķīdināšana/jauna komplekta sagatavošana

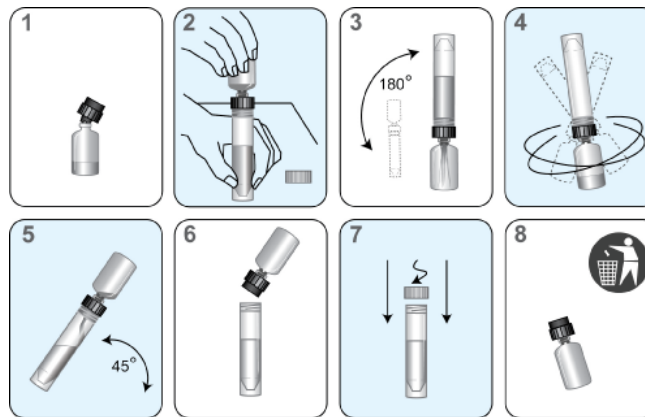
**Piezīme.** *Pirms jebkāda darba sākšanas ar sistēmu Panther ir jāveic reaģentu izšķīdināšana.*

1. Lai izšķīdinātu amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentus, kombinējiet liofilizēta reaģenta pudeles ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr šķīdinātājs sasilst līdz telpas temperatūrai.
  - a. Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents. Pirms atšķaidīšanas manšetes piestiprināšanas pārlicinieties, vai šķīdinātāja un reaģenta etiķetes ir vienā krāsā.
  - b. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
  - c. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu un cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu flakona atverē (1. attēls., 1. darbība).
  - d. Atveriet atbilstošo šķīdinātāja pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras, pārklātas darba virsmas.
  - e. Turot atšķaidīšanas šķīduma pudelīti uz galda, otru izšķīdināšanas manšetes galu stingri ievietojiet pudeles atverē (1. attēls., 2. darbība).
  - f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (1. attēls., 3. darbība).
  - g. Rūpīgi samaisiet šķīdumu stikla flakonā, grozot flakonu (1. attēls., 4. darbība).
  - h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaucies ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi savienotās pudeles, sasverot tās 45°leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (1. attēls., 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķīdums ir ieplūdis atpakaļ plastmasas pudelē.
  - i. Noņemiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (1. attēls., 6. darbība).
  - j. Uzlieciet atpakaļ plastmasas pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un atšķaidīšanas datumu (1. attēls., 7. darbība).
  - k. Izmetiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (1. attēls., 8. darbība).

**Izvēles iespēja.** Ir atļauta amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentu papildu sajaukšana, izmantojot mēģeņu kratītāju. Reaģentus var sajaukt, ievietojot plastmasas pudeli ar uzlikto vāciņu mēģeņu kratītājā, kas iestatīts uz 20 apgr./min (vai līdzvērtīgi) vismaz 5 minūtes.

**Brīdinājums.** *Reaģentu atšķaidīšanas laikā uzmanieties, lai neveidotos putas. Putas negatīvi ietekmē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther.*

**Brīdinājums.** *Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jā sajauc.*



1.attēls Reaģenta sagatavošanas process

2. Darba mērķa tveršanas reaģenta (wTCR) sagatavošana
  - a. Nosakiet savstarpēji atbilstošās TCR un TCR-B pudeles.
  - b. Pārbaudiet reaģentu partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie komplektā iekļautie reaģenti.
  - c. Atveriet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeli un novietojiet vāciņu uz tīras, pārsegtas darba virsmas.
  - d. Atveriet TCR-B pudeli un ielejiet visu tās saturu TCR pudelē. TCR-B pudelē paliks nedaudz šķidruma.
  - e. Uzlieciet mērķa tveršanas reaģenta (TCR) pudeles vāciņu un viegli saskaliniet šķidrumu, lai samaisītu saturu. Šīs darbības laikā uzmanieties, lai neveidotos putas.
  - f. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.
  - g. Atbrīvojieties no TCR-B pudeles un vāciņa.
3. Selekcijas reaģenta sagatavošana
  - a. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz reaģenta pudeles atbilst partijas numuram galvenās partijas svītrkodu lapā.
  - b. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un datumu.

**Piezīme.** Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet visus reaģentus, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.

#### C. Iepriekš atšķaidītu reaģentu sagatavošana

1. Pirms analīzes sākšanas iepriekš izšķīdinātajiem amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentiem ir jāsasniedz istabas temperatūra (15–30 °C).

**Izvēles iespēja.** Reaģentus var uzsildīt līdz istabas temperatūrai, ievietojot atšķaidītos amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentus mēģeņu kratītājā, kas iestatīts šādi: 20 APGR./MIN (vai ekvivalents) vismaz 25 minūtes.

2. Ja izšķīdinātajā zondēšanas reaģentā ir nogulsnes, kas neizšķīst istabas temperatūrā, sildiet aizvākoto pudeli temperatūrā līdz 62 °C 1–2 minūtes. Pēc sildīšanas darbības zondēšanas reaģentu var lietot pat tad, ja tajā ir palikušas nogulsnes. Pirms ievietošanas sistēmā samaisiet zondēšanas reaģentu, apgriežot otrādi pudeli un uzmanoties, lai neveidotos putas.

3. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet katru reaģentu, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas. Šī darbība nav nepieciešama, ja reaģenti tiek ievietoti sistēmā uzreiz pēc sajaukšanas mēģeņu kratītājā.
4. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Sistēma Panther atpazīst un noraida pudeles, kas ir piepildītas līdz malām.

**Brīdinājums.** *Lai iegūtu sagaidāmos analīzes rezultātus, reaģenti ir atbilstoši jāsaļauc.*

#### D. Paraugu apstrāde

1. Pirms apstrādes uzgaidiet, līdz kontrolmateriāli un paraugi sasniedz istabas temperatūru.
2. **Neveiciet paraugu virpuļveida samaisīšanu.**
3. Vizuāli pārlicinieties, ka katra parauga mēģene atbilst vienam no tālāk norādītajiem kritērijiem.
  - a. Uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens abiem dzimumiem paredzēts zilais Aptima uztriepes paraugu ņemšanas vates kociņš.
  - b. Vairāku pārbaužu vai uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens rozā Aptima uztriepes paraugu ņemšanas vates kociņš.
  - c. Gatavā urīna parauga tilpuma līmenim jābūt starp urīna parauga transportēšanas mēģenē esošajām melnajām iepildīšanas līnijām.
  - d. Trūkst PreservCyt Solution šķidrājiem Pap paraugiem paredzētās Aptima paraugu transportēšanas mēģenes.
4. Pirms paraugu mēģeņu ievietošanas statīvā, pārbaudiet mēģenes.
  - a. Ja parauga mēģenes daļā starp šķidrumu un vāciņu ir burbuļi, centrifugējiet mēģeni 5 minūtes ar 420 RCF, lai atbrīvotos no burbuļiem.
  - b. Ja, ievērojot savākšanas norādījumus, parauga mēģenē ir mazāks tilpums nekā parasti, centrifugējiet mēģeni 5 minūtes ar 420 RCF, lai vāciņā nebūtu šķidruma.
  - c. Ja urīna parauga mēģenē esošā šķidruma līmenis nav starp abām uz flakona etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām, paraugs ir nederīgs. Necaurduriet pārpildītu mēģeni.
  - d. Ja urīna parauga mēģenē ir nogulsnes, karsējiet paraugu 37 °C temperatūrā līdz 5 minūtēm. Ja nogulsnes nav izšķīdušas, vizuāli pārbaudiet, vai tās nekavē parauga nodošanu.

**Piezīme.** *Ja netiek izpildīta 4a–c darbība, caur parauga mēģenes vāciņu var izplūst šķidrums.*

**Piezīme.** *No katras parauga mēģenes var paņemt līdz 4 atsevišķām alikvotēm un izmantot tās testēšanai. Mēģinājums no parauga mēģenes pipetēt vairāk nekā 4 alikvotes var izraisīt apstrādes kļūdas.*

#### E. Sistēmas sagatavošana

1. Iestatiet sistēmu atbilstoši norādījumiem, kas sniegti *Sistēmas Panther/Panther Fusion operatora rokasgrāmatā* un šeit: *Piezīmes par procedūru*. Pārlicinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
2. Ievietojiet paraugus.

## Piezīmes par procedūru

### A. Kontrolmateriāli

1. Lai varētu pareizi darboties ar Aptima analīzes programmatūru, kas paredzēta sistēmai Panther, ir nepieciešams viens kontrolmateriālu pāris. Pozitīva kontrolmateriāla, CT / negatīva kontrolmateriāla, GC un pozitīva kontrolmateriāla, GC / negatīva kontrolmateriāla, CT mēģenes var ievietot jebkurā statīva pozīcijā vai jebkurā sistēmas Panther paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākta pacienta parauga pipetēšana.
  - a. Sistēma pašlaik apstrādā kontrolmateriālu pāri.
  - b. Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.
2. Kad no noteikta reaģentu komplekta kontrolmateriālu mēģenēm ir pipetēts kontrolmateriāls un tas tiek apstrādāts, saistīto komplektu var izmantot pacienta paraugu apstrādei līdz 24 stundām, izņemot tālāk norādītos gadījumus.
  - a. Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
  - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
  - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
3. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt apstrādes kļūdas.

### B. Temperatūra

Istabas temperatūra ir no 15 °C līdz 30 °C.

### C. Cimdu talks

Tāpat kā darbā ar jebkuru reaģentu sistēmu pārāk liels talka daudzums uz noteiktu veidu cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņošanu. Ieteicams lietot cimdus bez talka.

### D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Panther

Piesārņojumu var veicināt daudzi laboratorijai specifiski faktori, piemēram, testētais tilpums, darbplūsma, slimību izplatība un dažādas citas laboratorijā veiktās darbības. Šie faktori ir jāņem vērā, nosakot piesārņojuma uzraudzības darbību biežumu. Piesārņojuma uzraudzības intervāli ir jānosaka, pamatojoties uz katras laboratorijas praksi un procedūrām.

Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot Aptima abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplektu, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugiem.

1. Marķējiet vates kociņu transportēšanas mēģenes ar numuriem, kas atbilst testējamajiem apgabaliem.
2. Izņemiet uztriepes parauga ņemšanas vates kociņu (vates kociņu ar zilu kātiņu un zaļu uzdruku) no tā iepakojuma, samitriniet vates kociņu paraugu transportēšanas vidē (STM) un ņemiet uztriepes paraugu attiecīgajā apgabalā, veicot apļveida kustību.
3. Nekavējoties ievietojiet vates kociņu transportēšanas mēģenē.
4. Uzmanīgi pārlauziet vates kociņa kātiņu ar līniju atzīmētajā vietā, uzmanoties, lai neizšļakstītu saturu.
5. Vēlreiz cieši noslēdziet transportēšanas mēģeni ar vāciņu.
6. Atkārtojiet 2.–5. darbību katrā apgabalā, kurā ir jāņem uztriepes paraugs.

Ja rezultāti ir CT vai GC pozitīvi vai apšaubāmi, skatiet sadaļu *Testa rezultātu interpretēšana — QC / pacienta rezultāti*. Lai saņemtu papildinformāciju par sistēmai Panther specifisko piesārņojuma uzraudzību, sazinieties ar Hologic tehniskā atbalsta dienestu.



## Testa rezultātu interpretēšana — QC / pacienta rezultāti

### A. Testa rezultātu interpretēšana

Analīzes testa rezultāti tiek automātiski interpretēti Aptima analīzes programmatūrā, izmantojot protokolu Aptima Combo 2, un tiek parādīti kā atsevišķi CT un GC testa rezultāti. Testa rezultāts var būt negatīvs, apšaubāms, pozitīvs vai nederīgs atkarībā no kinētiskā veida un kopējās RLU vērtības noteikšanas darbības laikā (skatiet tālāk). Testa rezultāts var būt nederīgs, ja kāds parametrs neatbilst normālajiem paredzētajiem diapazoniem. Ja sākotnējais testa rezultāts ir apšaubāms vai nederīgs, tests ir jāatkārto.

| Kinētiskais veids | Kopējā RLU vērtība (x1000) CT rezultāta iegūšanai |                   |                    |
|-------------------|---------------------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                   | Negatīvs                                          | Apšaubāms         | Pozitīvs           |
| Tikai CT          | No 1 līdz < 25                                    | No 25 līdz < 100  | No 100 līdz < 4500 |
| CT un GC          | No 1 līdz < 85                                    | No 85 līdz < 250  | No 250 līdz < 4500 |
| Nenoteikts CT     | No 1 līdz < 85                                    | No 85 līdz < 4500 | Nav piemērojams    |

| Kinētiskais veids | Kopējā RLU vērtība (x1000) GC rezultāta iegūšanai |                   |                    |
|-------------------|---------------------------------------------------|-------------------|--------------------|
|                   | Negatīvs                                          | Apšaubāms         | Pozitīvs           |
| Tikai GC          | No 1 līdz < 60                                    | No 60 līdz < 150  | No 150 līdz < 4500 |
| GC un CT          | No 1 līdz < 85                                    | No 85 līdz < 250  | No 250 līdz < 4500 |
| Nenoteikts GC     | No 1 līdz < 85                                    | No 85 līdz < 4500 | Nav piemērojams    |

### B. Kvalitātes kontroles rezultāti un to pieņemamība

Pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC un pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT tiek izmantoti kā kontrolmateriāli analīzes mērķa molekulu tveršanas, amplifikācijas un noteikšanas darbībām. Saskaņā ar vietējo/reģionālo normatīvo aktu vai akreditācijas organizāciju vadlīnijām vai prasībām var tikt ietverti papildu šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriāli. Pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC tiek izmantoti kā GC testa rezultātu negatīvais kontrolmateriāls. Pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT tiek izmantoti kā CT testa rezultātu negatīvais kontrolmateriāls. Ja tas ir nepieciešams, var pievienot lietotāja nodrošinātu divkārtu negatīvo kontrolmateriālu, lai uzraudzītu analīzes fonu. Lai pārliecinātos, ka paraugi ir pareizi sagatavoti, ir vizuāli jāpārbauda, vai uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens Aptima uztriepes parauga savākšanas rīks, gatavā urīna parauga līmenis ir starp melnajām iepildīšanas līnijām uz urīna parauga transportēšanas mēģenes vai (PreservCyt šķidro Pap paraugu gadījumā) Aptima parauga transportēšanas mēģenē nav uztriepes parauga savākšanas rīka.

Pozitīvajiem kontrolmateriāliem ir jānodrošina tālāk norādītie testa rezultāti.

| Kontrolmateriāls                                              | Kopējā RLU vērtība (x1000) | CT rezultāts | GC rezultāts |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------|--------------|
| Pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC | ≥ 100 un < 3000            | Pozitīvs     | Negatīvs     |
| Pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT | ≥ 150 un < 3000            | Negatīvs     | Pozitīvs     |

1. Aptima analīzes programmatūra automātiski novērtē kontrolmateriālus saskaņā ar iepriekš minētajiem kritērijiem, un rezultāti tiek parādīti rezultātu pārskatā.
2. Katrā laboratorijā ir jāievieš piemērotas kontroles procedūras, lai izpildītu vietējās prasības.
3. Negatīvie kontrolmateriāli var nenodrošināt efektīvu nejaušas pārneses uzraudzību. Skatiet sadaļā *Analītiskā veiktspēja* aprakstītos rezultātus, kuri tika iegūti, veicot augsta mērķa analītisko pārneses pētījumu ar mērķi atainot pārneses kontroli sistēmā Panther.

C. Parauga sagatavošanas kontrolmateriāls (izvēles)

Komplektā ietvertie pozitīvs kontrolmateriāls, CT / negatīvs kontrolmateriāls, GC un pozitīvs kontrolmateriāls, GC / negatīvs kontrolmateriāls, CT tiek izmantoti ka kontrolmateriāli analīzes mērķa molekulu tveršanas, amplifikācijas un noteikšanas darbībām un ir jāietver katrā analīzes izpildes ciklā. Ja tas ir nepieciešams, var testēt atbilstošā transportēšanas vidē (PreservCyt Solution, STM) esošus šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriālus saskaņā ar atbilstošo akreditācijas organizāciju prasībām vai atsevišķu laboratoriju procedūrām. Zināmus pozitīvus paraugus var izmantot kā kontrolmateriālus, tos sagatavojot un testējot kopā ar nezināmiem paraugiem. Paraugi, kas tiek izmantoti kā sagatavošanas kontrolmateriāli, ir jāuzglabā, jāapstrādā un jātestē saskaņā ar lietošanas instrukciju. Paraugu sagatavošanas kontrolmateriālu rezultāti ir jāinterpretē tāpat kā pacientu testu paraugu rezultāti. Skatīt *Testa rezultātu interpretēšana — QC / pacienta rezultāti*

D. Pacienta testa rezultāti

1. Ja kāda izpildes cikla laikā kontrolmateriālu rezultāti neatbilst paredzētajiem, nedrīkst ziņot par šī izpildes cikla laikā iegūtajiem pacienta paraugu testu rezultātiem.
2. Uztriepes parauga, PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga un urīna parauga rezultāti (skatiet piezīmes tālāk).
  - a. Sākotnējie rezultāti

|                     |                                        |
|---------------------|----------------------------------------|
| <b>CT pozitīvs</b>  | Pozitīvs CT rRNS rezultāts.            |
| <b>CT negatīvs</b>  | Iespējams, negatīvs CT rRNS rezultāts. |
| <b>CT apšaubāms</b> | Paraugs ir jātestē atkārtoti.          |
| <b>GC pozitīvs</b>  | Pozitīvs GC rRNS rezultāts.            |
| <b>GC negatīvs</b>  | Iespējams, negatīvs GC rRNS rezultāts. |
| <b>GC apšaubāms</b> | Paraugs ir jātestē atkārtoti.          |
| <b>Nederīgs</b>     | Paraugs ir jātestē atkārtoti.          |

b. Atkārtotā testa rezultāti

|                     |                                        |
|---------------------|----------------------------------------|
| <b>CT pozitīvs</b>  | Pozitīvs CT rRNS rezultāts.            |
| <b>CT negatīvs</b>  | Iespējams, negatīvs CT rRNS rezultāts. |
| <b>CT apšaubāms</b> | Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.    |
| <b>GC pozitīvs</b>  | Pozitīvs GC rRNS rezultāts.            |
| <b>GC negatīvs</b>  | Iespējams, negatīvs GC rRNS rezultāts. |
| <b>GC apšaubāms</b> | Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.    |
| <b>Nederīgs</b>     | Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.    |

Piezīmes

- Interpretējot analīzes Aptima Combo 2 rezultātus personām, kurām nav simptomu vai kuras ir ietvertas zemas prevalences grupās, ir ieteicams rūpīgi izvērtēt veiktspējas datus.
- Ir jāziņo par katra analīta pirmo derīgo rezultātu.
- Negatīvs rezultāts negarantē, ka paraugā nav CT vai GC infekcijas, jo rezultāti ir atkarīgi no tā, vai paraugs ir savākts pareizi, vai paraugā nav inhibitoru un vai rRNS koncentrācija ir pietiekama noteikšanai. Testa rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, nepareiza parauga glabāšana, tehniska kļūda vai paraugu sajaukšana.
- Tāpat kā jebkuras ar kultūru nesaistītas metodes gadījumā, pēc ārstēšanas procedūras iegūta pacienta parauga pozitīvu rezultātu nevar interpretēt kā dzīvotspējīgu CT vai GC mikroorganismu klātbūtnes apliecinājumu.
- Sievietēm, kurām ir klīniski noteikta hlamīdiju vai gonokoka infekcijas iespējamība, ir ieteicams testēt endocervikālo paraugu (30).
- Ja tiek savākts gan Pap paraugs, gan endocervikālās uztriepes paraugs, PreservCyt Solution šķidrāis Pap paraugs ir jāsavāc pirms endocervikālās uztriepes parauga.

## Ierobežojumi

- A. Šo testu drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šajā lietošanas instrukcijā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Nav novērtēta tamponu lietošanas, skalošanas un paraugu ņemšanas mainīgo parametru ietekme uz CT vai GC noteikšanu.
- C. Vaginālo uztriepes un PreservCyt šķīduma šķidro Pap paraugu ņemšana nedrīkst aizstāt cervikālos izmeklējumus un endocervikālo paraugu ņemšanu sieviešu uroģenitālo infekciju diagnostikas nolūkā. Pacientiem var būt citu iemeslu izraisītas cervicīts, uretrīts, urinārā trakta infekcijas vai vaginālās infekcijas vai vienlaicīgas citu aģentu izraisītas infekcijas.
- D. Analīze Aptima Combo 2 nav paredzēta iespējamās seksuālas vardarbības novērtēšanai vai citiem tiesmedicīnas mērķiem.
- E. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas. Tā kā šīs analīzes transportēšanas sistēma nesniedz iespēju veikt parauga piemērotības mikroskopisko novērtēšanu, medicīnas darbiniekiem ir jāapgūst pareizas paraugu ņemšanas metodes. Skatiet atbilstošā Hologic paraugu ņemšanas komplekta lietošanas pamācību.
- F. Izmantojot analīzi Aptima Combo 2, nevar noteikt to, vai ārstēšana ir veiksmīga vai neveiksmīga, jo pēc atbilstošas pretmikrobu procedūras veikšanas organismā var saglabāties nukleīnskābe.
- G. Aptima Combo 2 analīzes rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem laboratorijas un klīniskajiem datiem, kas ir pieejami medicīnas darbiniekam.
- H. Negatīvs rezultāts negarantē, ka pacients nav inficēts, jo rezultāti ir atkarīgi no piemērotu paraugu ņemšanas. Testa rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai mērķa līmeņi, kas ir zemāki par analīzes noteikšanas ierobežojumu.
- I. Aptima Combo 2 analīze nodrošina kvalitatīvus rezultātus. Tāpēc pozitīva analīzes signāla apmērs nav saistīts ar mikroorganismu skatu paraugā.
- J. Nav novērtēta Aptima paraugu pārneses komplekta veikspēja, testējot vienu PreservCyt šķīduma šķidro Pap paraugu gan pirms, gan pēc ThinPrep Pap apstrādes.
- K. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi, kas ir apstrādāti citos instrumentos, nevis apstrādes iekārtā ThinPrep, nav novērtēti lietošanai ar analīzēm Aptima.
- L. Ja citādi nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta ņemtus vaginālos uztriepes paraugus.
- M. Vaginālās uztriepes parauga ņemšanas vates kociņu atļauts izmantot vienīgi tādos klīniskajos apstākļos, kur pieejams atbalsts/iespējamās konsultācijas saistībā procedūru pamatprincipiem un piesardzības pasākumiem.
- N. Analīze Aptima Combo 2 nav apstiprināta lietošanai ar paraugiem, ko pacients ir paņēmis mājās.
- O. Nav novērtēta Panther sistēmas veikspēja augstumā, kas pārsniedz 6561 pēdu (2000 m) virs jūras līmeņa.

- P. Nav konstatēta nukleīnskābju sabrukšana šķīdumā PreservCyt Solution. Ja PreservCyt Solution šķīdrajā Pap paraugā ir maz CT un GC šūnu materiāla, šis materiāls var izplatīties nevienmērīgi. Turklāt salīdzinājumā ar tiešo paraugu ņemšanu, izmantojot Aptima paraugu transportēšanas vidi, šķīduma PreservCyt Solution papildu tilpums izraisa parauga atšķaidīšanu lielākā mērā. Šie faktori var ietekmēt spēju noteikt mazu mikroorganismu daudzumu paņemtajā paraugā. Ja negatīvi parauga rezultāti neatbilst klīniskajam iespaidam, iespējams, ir jāņem jauns paraugs.
- Q. Klientiem ir neatkarīgi jāpārbauda LIS pārsūtīšanas process.
- R. Sieviešu urīna paraugi ir pieņemami, taču, salīdzinot ar vaginālās un endocervikālās uztriepes paraugiem, tie var noteikt līdz 10 % mazāk CT/GC infekciju (5).

## Paredzamās vērtības

## Prevalence

CT un/vai GC prevalence pacientu grupās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, simptomu esamība vai neesamība, ārstniecības iestādes veids un infekciju noteikšanai izmantota testa jutība. Trīs CT un GC slimību iznākumu pozitīvo rezultātu kopsavilkums, kas noteikts, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 sistēmā Panther daudzcentru klīniskajos pētījumos, ir parādīts 1., 2., 3. un 4. tab. Rezultāti ir parādīti pa klīniskajiem centriem un kopumā.

1. tabula 1. klīniskais pētījums. CT un GC infekciju pozitīvāte, kas noteikta, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes, vaginālās uztriepes, PreservCyt Solution šķidrājos Pap paraugos un endocervikālās uztriepes paraugos klīniskajā centrā

| Centrs | Pozitivitāte, % (pozitīvu rezultātu skaits / pārbažu ar derīgiem rezultātiem skaits) |                 |                 |                   |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |                  |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
|        | 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<br>(-)                                                                             | 0<br>(-)        | 0<br>(-)        | 9,9<br>(21:212)   | 3,3<br>(7:212)   | 3,8<br>(8:212)   | 8,9<br>(20:225)  | 2,7<br>(6:225)   | 3,1<br>(7:225)   | 10,4<br>(20:193) | 3,1<br>(6:193)   | 3,6<br>(7:193)   |
| 2      | 13,9<br>(28:202)                                                                     | 5,9<br>(12:202) | 3,0<br>(6:202)  | 8,3<br>(19:230)   | 3,9<br>(9:230)   | 1,3<br>(3:230)   | 8,8<br>(21:239)  | 4,6<br>(11:239)  | 0,8<br>(2:239)   | 8,2<br>(19:231)  | 4,8<br>(11:231)  | 0,9<br>(2:231)   |
| 3      | 1,3<br>(1:76)                                                                        | 1,3<br>(1:76)   | 0,0<br>(0:76)   | 2,7<br>(6:222)    | 0,5<br>(1:222)   | 0,0<br>(0:222)   | 3,1<br>(7:226)   | 0,4<br>(1:226)   | 0,0<br>(0:226)   | 2,7<br>(6:223)   | 0,4<br>(1:223)   | 0,0<br>(0:223)   |
| 4      | 24,4<br>(33:135)                                                                     | 1,5<br>(2:135)  | 4,4<br>(6:135)  | 11,7<br>(40:342)  | 1,5<br>(5:342)   | 1,2<br>(4:342)   | 10,2<br>(35:342) | 1,5<br>(5:342)   | 0,9<br>(3:342)   | 11,3<br>(38:337) | 1,8<br>(6:337)   | 0,9<br>(3:337)   |
| 5      | 0<br>(-)                                                                             | 0<br>(-)        | 0<br>(-)        | 4,5<br>(1:22)     | 0,0<br>(0:22)    | 0,0<br>(0:22)    | 4,8<br>(1:21)    | 0,0<br>(0:21)    | 0,0<br>(0:21)    | 4,3<br>(1:23)    | 0,0<br>(0:23)    | 0,0<br>(0:23)    |
| 6      | 21,5<br>(28:130)                                                                     | 5,4<br>(7:130)  | 0,8<br>(1:130)  | 11,9<br>(13:109)  | 3,7<br>(4:109)   | 0,9<br>(1:109)   | 8,7<br>(10:115)  | 1,7<br>(2:115)   | 0,9<br>(1:115)   | 8,8<br>(10:114)  | 1,8<br>(2:114)   | 0,9<br>(1:114)   |
| 7      | 16,7<br>(1:6)                                                                        | 0,0<br>(0:6)    | 0,0<br>(0:6)    | 3,2<br>(5:157)    | 2,5<br>(4:157)   | 0,6<br>(1:157)   | 2,5<br>(4:161)   | 2,5<br>(4:161)   | 0,6<br>(1:161)   | 2,6<br>(4:152)   | 2,6<br>(4:152)   | 0,7<br>(1:152)   |
| Visi   | 16,6<br>(91:549)                                                                     | 4,0<br>(22:549) | 2,4<br>(13:549) | 8,1<br>(105:1294) | 2,3<br>(30:1294) | 1,3<br>(17:1294) | 7,4<br>(98:1329) | 2,2<br>(29:1329) | 1,1<br>(14:1329) | 7,7<br>(98:1273) | 2,4<br>(30:1273) | 1,1<br>(14:1273) |

CVS = klīnicista savākta vaginālā uztriepe, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, MS = vīriešu urīnizvadkanāla uztriepe, PCyt = PreservCyt Solution šķidrājs Pap paraugs, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe.

2. tabula 1. klīniskais pētījums un 2. klīniskais pētījums. CT un GC infekciju pozitīvāte, kas noteikta, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 vīriešu urīna paraugos klīniskajā centrā

| Centrs      | Pozitīvāte, % (pozitīvu rezultātu skaits / pārbaūžu ar derīgiem rezultātiem skaits) |                  |                  |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
|             | CT+/GC-                                                                             | CT-/GC+          | CT+/GC+          |
| 1           | 6,0<br>(6:100)                                                                      | 0,0<br>(0:100)   | 0,0<br>(0:100)   |
| 2           | 3,0<br>(2:67)                                                                       | 3,0<br>(2:67)    | 0,0<br>(0:67)    |
| 3           | 0,0<br>(0:109)                                                                      | 0,9<br>(1:109)   | 0,0<br>(0:109)   |
| 4           | 13,0<br>(13:100)                                                                    | 3,0<br>(3:100)   | 1,0<br>(1:100)   |
| 5           | 13,6<br>(17:125)                                                                    | 5,6<br>(7:125)   | 0,0<br>(0:125)   |
| 6           | 15,1<br>(43:284)                                                                    | 7,0<br>(20:284)  | 2,1<br>(6:284)   |
| 7           | 1,4<br>(3:212)                                                                      | 0,9<br>(2:212)   | 0,0<br>(0:212)   |
| 8           | 1,3<br>(1:75)                                                                       | 0,0<br>(0:75)    | 0,0<br>(0:75)    |
| 9           | 16,7<br>(42:251)                                                                    | 5,2<br>(13:251)  | 3,2<br>(8:251)   |
| 10          | 20,5<br>(17:83)                                                                     | 1,2<br>(1:83)    | 0,0<br>(0:83)    |
| 11          | 4,1<br>(6:146)                                                                      | 0,7<br>(1:146)   | 0,7<br>(1:146)   |
| 12          | 14,3<br>(16:112)                                                                    | 4,5<br>(5:112)   | 2,7<br>(3:112)   |
| 13          | 8,9<br>(10:112)                                                                     | 2,7<br>(3:112)   | 2,7<br>(3:112)   |
| 14          | 7,7<br>(2:26)                                                                       | 0,0<br>(0:26)    | 0,0<br>(0:26)    |
| <b>Visi</b> | 9,9<br>(178:1802)                                                                   | 3,2<br>(58:1802) | 1,2<br>(22:1802) |

Piezīme. CT un GC pozitīvāte tika noteikta, izmantojot simptomātiskus vīriešu urīna paraugus no 2. klīniskā pētījuma un asimptomātiskus vīriešu urīna paraugus no abiem pētījumiem.

3. tabula Klīniskais pētījums 3. CT un GC infekciju pozitivitāte, kas noteikta, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 sieviešu urīna paraugos klīniskajā centrā

| Centrs      | Pozitivitāte, % (pozitīvu rezultātu skaits / pārbaužu ar derīgiem rezultātiem skaits) |                  |                  |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
|             | CT+/GC-                                                                               | CT-/GC+          | CT+/GC+          |
| 1           | 14,8<br>(23:155)                                                                      | 3,2<br>(5:155)   | 1,9<br>(3:155)   |
| 2           | 2,5<br>(5:199)                                                                        | 0,0<br>(0:199)   | 0,0<br>(0:199)   |
| 3           | 2,0<br>(4:199)                                                                        | 0,0<br>(0:199)   | 0,0<br>(0:199)   |
| 4           | 6,3<br>(5:79)                                                                         | 0,0<br>(0:79)    | 0,0<br>(0:79)    |
| 5           | 5,1<br>(5:99)                                                                         | 0,0<br>(0:99)    | 0,0<br>(0:99)    |
| 6           | 9,8<br>(15:153)                                                                       | 2,0<br>(3:153)   | 2,0<br>(3:153)   |
| 7           | 7,3<br>(18:247)                                                                       | 0,0<br>(0:247)   | 0,0<br>(0:247)   |
| 8           | 7,4<br>(14:189)                                                                       | 1,1<br>(2:189)   | 0,0<br>(0:189)   |
| 9           | 6,7<br>(6:90)                                                                         | 0,0<br>(0:90)    | 1,1<br>(1:90)    |
| 10          | 6,1<br>(6:99)                                                                         | 0,0<br>(0:99)    | 0,0<br>(0:99)    |
| 11          | 3,2<br>(3:93)                                                                         | 0,0<br>(0:93)    | 0,0<br>(0:93)    |
| 12          | 0,0<br>(0:97)                                                                         | 0,0<br>(0:97)    | 0,0<br>(0:97)    |
| 13          | 8,7<br>(26:299)                                                                       | 1,0<br>(3:299)   | 0,3<br>(1:299)   |
| 14          | 4,6<br>(9:196)                                                                        | 0,0<br>(0:196)   | 0,0<br>(0:196)   |
| 15          | 5,0<br>(5:100)                                                                        | 0,0<br>(0:100)   | 0,0<br>(0:100)   |
| 16          | 8,8<br>(23:261)                                                                       | 1,5<br>(4:261)   | 0,8<br>(2:261)   |
| 17          | 20,0<br>(5:25)                                                                        | 4,0<br>(1:25)    | 0,0<br>(0:25)    |
| <b>Visi</b> | 6,7<br>(172:2580)                                                                     | 0,7<br>(18:2580) | 0,4<br>(10:2580) |

4. tabula 4. klīniskais pētījums CT un GC infekciju pozitivitāte, kas noteikta, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 rektālo un rīkles uztriepju paraugos klīniskajā centrā

| Centrs | Pozitivitāte, % (pozitīvu rezultātu skaits / pārbaužu ar derīgiem rezultātiem skaits) |                   |                  |                  |                   |                 |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------|------------------|-------------------|-----------------|
|        | RS                                                                                    |                   |                  | TS               |                   |                 |
|        | CT+/GC-                                                                               | CT-/GC+           | CT+/GC+          | CT+/GC-          | CT-/GC+           | CT+/GC+         |
| 1      | 10,6<br>(15:141)                                                                      | 6,4<br>(9:141)    | 2,1<br>(3:141)   | 2,8<br>(4:143)   | 9,8<br>(14:143)   | 0,0<br>(0:143)  |
| 2      | 6,3<br>(14:223)                                                                       | 1,3<br>(3:223)    | 0,4<br>(1:223)   | 0,4<br>(1:225)   | 1,3<br>(3:225)    | 0,0<br>(0:225)  |
| 3      | 4,5<br>(16:357)                                                                       | 4,5<br>(16:357)   | 3,4<br>(12:357)  | 0,8<br>(3:363)   | 5,5<br>(20:363)   | 0,3<br>(1:363)  |
| 4      | 1,8<br>(2:110)                                                                        | 0,9<br>(1:110)    | 0,0<br>(0:110)   | 0,9<br>(1:112)   | 1,8<br>(2:112)    | 0,0<br>(0:112)  |
| 5      | 4,2<br>(14:332)                                                                       | 3,6<br>(12:332)   | 2,4<br>(8:332)   | 1,5<br>(5:333)   | 4,5<br>(15:333)   | 0,6<br>(2:333)  |
| 6      | 2,5<br>(10:395)                                                                       | 5,8<br>(23:395)   | 0,8<br>(3:395)   | 1,0<br>(4:398)   | 7,8<br>(31:398)   | 0,3<br>(1:398)  |
| 7      | 5,5<br>(16:290)                                                                       | 5,5<br>(16:290)   | 3,4<br>(10:290)  | 1,7<br>(5:288)   | 9,7<br>(28:288)   | 0,3<br>(1:288)  |
| 8      | 10,9<br>(40:366)                                                                      | 6,3<br>(23:366)   | 1,6<br>(6:366)   | 4,1<br>(15:367)  | 10,4<br>(38:367)  | 0,3<br>(1:367)  |
| 9      | 9,8<br>(34:348)                                                                       | 12,9<br>(45:348)  | 4,6<br>(16:348)  | 1,7<br>(6:355)   | 17,2<br>(61:355)  | 0,8<br>(3:355)  |
| Visi   | 6,3<br>(161:2562)                                                                     | 5,8<br>(148:2562) | 2,3<br>(59:2562) | 1,7<br>(44:2584) | 8,2<br>(212:2584) | 0,3<br>(9:2584) |

RS = rektālā uztriepe, TS = rīkles uztriepe

Piezīme. CT un GC pozitīvāte tika noteikta, izmantojot rektālās uztriepes un rīkles uztriepes paraugus no simptomātiskām un asimptomātiskām personām 4. klīniskajā pētījumā.

## Pozitīva un negatīva rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem

Analīzes Aptima Combo 2 aprēķinātās pozitīvās un negatīvās prognozējamās vērtības (PPV un NPV) dažādiem varbūtējiem prevalences koeficientiem ir parādītas katram parauga veidam šeit: 5. tabula. Katram parauga veidam PPV un NPV tiek atvasināti dažādiem hipotētiskās prevalences rādītājiem, izmantojot jutības un specifiskuma novērtējumus, kas iegūti trīs daudzcentru klīniskajos pētījumos (skatiet 6., 8., 12. un 14. tabulu).



5. tabula Pozitīva un negatīva rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem pēc parauga veida

| Mēģenes veids                                                                      | Varbūtēja<br>prevalence (%) | CT noteikšana |         | GC noteikšana |         |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------|---------|---------------|---------|
|                                                                                    |                             | PPV (%)       | NPV (%) | PPV (%)       | NPV (%) |
| Klīnicista savākta<br>vaginālā uztriepe /<br>pacienta savākta<br>vaginālā uztriepe | 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 Solution<br>šķidrāis Pap paraugs                                        | 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     |
| Sieviešu endocervikālā<br>uztriepe                                                 | 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     |
| Vīriešu urīnizvadkanāla<br>uztriepe                                                | 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     |
| Vīriešu urīns                                                                      | 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    |
| Rektālais tampons                                                                  | 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    |

5. tabula Pozitīva un negatīva rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem pēc parauga veida (Turpinājums)

| Mēģenes veids  | Varbūtēja<br>prevalence (%) | CT noteikšana |         | GC noteikšana |         |
|----------------|-----------------------------|---------------|---------|---------------|---------|
|                |                             | PPV (%)       | NPV (%) | PPV (%)       | NPV (%) |
| Rīkles tampons | 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    |

Piezīme. Analīzes Aptima Combo 2 veikspēja tika novērtēta, izmantojot vaginālās uztriepes, PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga, sieviešu endocervikālās uztriepes un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugu rezultātus no 1. klīniskā pētījuma, simptomātiskus vīriešu urīna paraugu rezultātus no 2. klīniskā pētījuma, asimptomātiskus vīriešu urīna paraugu rezultātus no 1. un 2. klīniskā pētījuma un rektālās uztriepes un rīkles uztriepes paraugu rezultātus no 4. klīniskā pētījuma.

## Klīniskā veikspēja

Sākotnējie klīniskie pētījumi, kas tika veikti, lai noteiktu analīzes Aptima Combo 2 jutību, specifiskumu un paredzamās vērtības, tika izpildīti, izmantojot daļēji automatizētu sistēmu DTS. Pēc tam analīze tika integrēta pilnībā automatizētā sistēmā Tigris DTS un tad migrēta uz pilnībā automatizētu sistēmu Panther.

Daudzcentru klīniskais pētījums (17) tika veikts, izmantojot sistēmu DTS, lai izpētītu analīzes jutību un specifiskumu, izmantojot sievietes endocervikālās uztriepes un urīna paraugus. Aptima Combo 2 testēšanas rezultāti tika salīdzināti ar pacientu inficēto statusu 1391 pacientam, lai noteiktu CT, un 1484 pacientiem, lai noteiktu GC.

Nosakot CT, endocervikālo uztriepju jutība un specifiskums bija 94,2% (95 % TI: 90,1–97,0 %) un 97,6 % (95 % TI: 96,6–98,4 %). Salīdzinot, urīna paraugu jutība un specifiskums bija 94,7 % (95 % TI: 90,7–97,3%) un 98,9% (95 % TI: 98,1–99,4 %).

Nosakot GC, endocervikālo uztriepju jutība un specifiskums bija 99,2% (95 % TI: 95,7–100%) un 98,7% (95 % TI: 98,0–99,3%). Salīdzinot, urīna paraugu jutība un specifiskums bija 91,3% (95 % TI: 85,0–95,6%) un 99,3% (95 % TI: 98,6–99,6%).

Turpmākie klīniskie pētījumi, kas tika veikti, lai izpētītu analīzes Aptima Combo 2 veikspēju sistēmā Panther, ir detalizēti aprakstīti tālāk.

Tika veikti četri klīniskie pētījumi. Analīzes Aptima Combo 2 klīniskā veikspēja tika novērtēta, izmantojot vīriešu uretras uztriepes, vaginālās uztriepes, PreservCyt Solution šķidrā Pap un endocervikālās uztriepes paraugus 1. klīniskajā pētījumā, kā arī vīriešu urīna paraugus 2. klīniskajā pētījumā, sievietes urīna paraugus 3. klīniskajā pētījumā, rektālās uztriepes un rīkles uztriepes paraugus 4. klīniskajā pētījumā.

### 1. klīniskais pētījums. Vaginālās uztriepes, PreservCyt Solution šķidrā Pap, sievietes endocervikālās uztriepes un vīriešu uretras uztriepes paraugu klīniskais pētījums<sup>2</sup>

Tika veikts prospektīvs daudzcentru klīniskais pētījums, lai Panther sistēmā noteiktu analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumus. Paraugi tika ņemti no simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem (n=580) un sievietēm (n=1332), kas bija reģistrēti 7 ģeogrāfiski un etniski dažādās ASV klīniskajās iestādēs, tostarp dzemdniecības un ginekoloģijas, ģimenes plānošanas, sabiedrības veselības un STS klīnikās. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja ziņoja par simptomiem. Pētījuma dalībnieces tika klasificētas kā tādas, kuriem nav simptomu, ja tās neziņoja par simptomiem. No 580 vīriešiem neviens nebija jaunāks par 18 gadiem, 72 bija vecumā no 18 līdz 20 gadiem, 201 bija vecumā no 21 līdz 25 gadiem un 307 bija vecāki par 25 gadiem. No 1332 sievietēm 11 bija vecumā no 14 līdz 15 gadiem, 59 bija vecumā no 16 līdz 17 gadiem, 319 bija vecumā no 18 līdz 20 gadiem, 401 bija vecumā no 21 līdz 25 gadiem, 542 bija vecumā > 25 gadiem.

No katra vīrieša tika paņemts līdz 2 paraugiem (1 urīnizvadkanāla uztriepe un 1 urīna pirmās porcijas paraugs šeit norādītajā secībā) un no katras sievietes tika paņemts līdz 4 paraugiem (1 urīna pirmās porcijas paraugs, 1 vaginālā uztriepe, 1 PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugs un 1 endocervikālā uztriepe šeit norādītajā secībā). Visus paraugus savāca klīnicists, izņemot urīna paraugus un aptuveni pusi no vaginālās uztriepes paraugiem, kurus pacients savāca klīnikā. Aptuveni puse PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugu tika ņemti ar slotiņveida ierīci un

2 Šajā pētījumā, sistēmā Panther pielietojot analīzi Aptima Combo 2, tika pārbaudīti vīriešu urīna paraugi, kas netika iekļauti sākotnējos veikspējas rezultātos, jo pētījuma populācijā bija maza GC izplatība.

puse — ar lāpstiņu un citobirsti. Paraugi tika sagatavoti Aptima testēšanai saskaņā ar atbilstošo Aptima paraugu savākšanas komplekta lietošanas instrukciju.

Visi novērtējamie paraugi (567 vīriešu urīnizvadkanāla uztriepju, 580 vīriešu urīna, 1319 vaginālo uztriepju, 1330 PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugi un 1310 endocervikālo uztriepju paraugi) tika testēti sistēmā Panther, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 saskaņā ar lietošanas instrukciju. Paraugi tika sadalīti starp trim laboratorijām (divas ārējās laboratorijas un viena — uzņēmuma). Paraugi ar sākotnējiem nederīgiem, neskaidriem vai kļūdainiem rezultātiem tika pārbaudīti atkārtoti. Astonpadsmīt (18) vīriešu urīnizvadkanāla uztriepju, 25 vaginālo uztriepju, 1 PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga un 37 endocervikālo uztriepju paraugu galīgie rezultāti bija nederīgi un tika izslēgti no analīzēm. Lielākā daļa nederīgo rezultātu tika iegūti nepietiekama parauga apjoma dēļ. 1 vaginālās uztriepes un 1 endocervikālās uztriepes galīgie CT rezultāti, kā arī 1 PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga un endocervikālās uztriepes GC rezultāti bija neskaidri un tika izslēgti no analīzēm.

Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes, vīriešu un sievietes urīna un PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugus pārbaudīja, pielietojot CE marķētos nukleīnskābes amplifikācijas testus (NAAT), lai noteiktu infekcijas statusu. Izmantotais infekcijas statusa algoritms iegūts no diviem paraugu tipiem un diviem atsauces NAAT. Pacienti tika klasificēti kā inficēti, ja pozitīvs rezultāts tika konstatēts abos atsauces testos NAAT. Ja sievietēm pozitīvie NAAT rezultāti bija tikai urīna paraugos, nevis PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugos, pacientes tika klasificētas kā inficētas; tomēr, lai novērtētu paraugus, kas nav urīna paraugi, pacientes tika uzskatītas par neinficētām. Pacienti, kurus nevarēja klasificēt kā inficētus vai neinficētus, tika izslēgti no veikspējas analīzēm.

Turklāt vīriešu urīna paraugi, kas sistēmā Panther tika pārbaudīti ar analīzi Aptima Combo 2, tika izslēgti no veikspējas analīzēm, jo pētījuma populācijā, īpaši asimptomātiskām personām, bija maza GC izplatība.

## Klīniskais pētījums 2. Vīriešu urīna paraugu klīniskais pētījums

Tika veikts prospektīvs daudzcentru klīniskais pētījums, lai Panther sistēmā noteiktu analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumus vīriešu urīna paraugos. Paraugi tika ņemti no simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem (n=1492), kas bija reģistrēti 13 ģeogrāfiski un etniski dažādās ASV klīniskajās pētniecības iestādēs, kā arī ģimenes plānošanas, sabiedrības veselības, vīriešu veselības un STS klīnikās. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja ziņoja par simptomiem. Pētījuma dalībnieces tika klasificētas kā tādas, kuriem nav simptomu, ja tās neziņoja par simptomiem. No 1492 pētījumā iekļautajiem pacientiem 14 tika atsaukti.

No katra pacienta tika paņemti divi paraugi (1 urīnizvadkanāla uztriepe un 1 urīna pirmās porcijas paraugs šeit norādītajā secībā). Urīnizvadkanāla uztriepes paraugus savāca klīnicists, savukārt urīna paraugus savāca pacients klīnikā. Katra pacienta urīna paraugi tika apstrādāti vairākos paraugos CT/GC testēšanai ar dažādiem NAAT saskaņā ar norādījumiem attiecīgā paraugu savākšanas komplekta iepakojuma ieliktņī. Vīriešu urīna paraugi analīzes Aptima Combo 2 testēšanai sistēmā Panther tika sadalīti starp trim ārējām laboratorijām.

Visi 1478 vīriešu dzimuma subjektu urīna paraugi, kas ņemti no neiekļautiem indivīdiem, tika testēti ar Aptima Combo 2 analīzi Panther sistēmā saskaņā ar Aptima Combo 2 analīzes lietošanas instrukciju. Paraugi ar sākotnējiem nederīgiem, neskaidriem vai kļūdainiem rezultātiem tika pārbaudīti atkārtoti. Vienam vīriešu dzimuma subjekta urīna paraugam bija nederīgs galīgais rezultāts, un tas tika izslēgts no analīzēm. Nederīgs rezultāts tika iegūts nepietiekama parauga tilpuma dēļ. No pārējiem 1477 novērtējamiem vīriešiem 46 bija 16 līdz 17 gadus veci, 155 bija 18 līdz 20 gadu veci, 524 bija 21 līdz 30 gadu veci, 279 bija 31 līdz 40 gadu veci un 473 bija > 40 gadu veci.

Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes un urīna paraugi tika pārbaudīti ar attīrītiem NAAT, lai noteiktu inficēto statusu. Infekcijas statusa algoritms izmantoja uretras uztriepes un urīna parauga rezultātus no viena atsaucē CT un GC NAAT un urīna parauga rezultātus no diviem papildu atsaucē CT un GC NAAT, lai ģenerētu četrus atsaucē rezultātus katram analītam. Pacienti tika klasificēti kā inficēti, ja pozitīvs rezultāts tika konstatēts vismaz divos atsaucē NAAT. Subjekti, kurus nevarēja klasificēt kā inficētus vai neinficētus, tika izslēgti no veikspējas analīzēm; 1 subjektam bija nenoteikts CT infekcijas statuss, un tas tika izslēgts no veikspējas analīzēm CT noteikšanai.

### Klīniskais pētījums 3. Sieviešu urīna paraugu klīniskais pētījums

Tika veikts retrospektīvs pētījums, kurā tika izmantoti rezultāti un atlikušie sieviešu urīna paraugi no iepriekš pabeigta prospektīva daudzcentru klīniskā pētījuma, lai noteiktu Aptima Combo 2 analīzes veikspējas raksturlielumus sieviešu urīna paraugos, izmantojot Panther sistēmu. Paraugi tika ņemti no simptomātiskām un asimptomātiskām sievietēm (n=2640), kas bija reģistrētas 17 ģeogrāfiski un etniski dažādās ASV klīniskajās iestādēs, tostarp ģimenes plānošanas klīnikās, akadēmisko centru klīnikās un sabiedrības veselības klīnikās. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, ja ziņoja par simptomiem. Pētījuma dalībnieces tika klasificētas kā tādas, kuriem nav simptomu, ja tās neziņoja par simptomiem. No 2640 iekļautajiem pacientiem 42 tika atsaukti.

No katras pacientes tika izmantoti trīs paraugi (1 pirmā urīna porcija un 2 vaginālās uztriepes — šādā secībā). Urīna paraugus savāca paciente klīnikā, un ārsts savāca vaginālās uztriepes paraugus. Katra pacienta urīna paraugi tika apstrādāti vairākos paraugos CT/GC testēšanai ar dažādiem NAAT saskaņā ar norādījumiem attiecīgā paraugu savākšanas komplekta iepakojuma ieliktnī. Sieviešu urīna paraugi Aptima Combo 2 analīzes testēšanai sistēmā Panther tika sadalīti starp trim ārējām laboratorijām.

Sieviešu urīna paraugi tika testēti ar attīrītiem NAAT, lai noteiktu salikto komparatora algoritmu (CCA). CCA izmantoja urīna paraugu rezultātus līdz trim atsaucē CT un GC NAAT, lai ģenerētu atsaucē rezultātus katram analītam. Pacientes tika klasificētas kā pozitīvas, ja 2 no 3 NAAT atsaucē rezultātiem bija pozitīvi, bet klasificētas kā negatīvas, ja 2 no 3 NAAT atsaucē rezultātiem bija negatīvi. Pacientes, kuras nevarēja klasificēt kā CCA pozitīvas vai CCA negatīvas, tika izslēgtas no veikspējas analīzes.

No 2598 neatsauktajiem subjektiem 2581 bija urīna paraugs, kas Panther sistēmā tika pārbaudīts ar analīzi Aptima Combo 2 saskaņā ar analīzes Aptima Combo 2 lietošanas instrukciju. Septiņpadsmit pētāmajām personām urīna paraugi tika izņemti vai netika ņemti (trūkst gan CT, gan GC Aptima Combo 2 analīzes [Panther sistēma] rezultātu). Paraugi ar sākotnējiem nederīgiem, neskaidriem vai kļūdainiem rezultātiem tika pārbaudīti atkārtoti. Pēc nepieciešamās atkārtotās testēšanas 2581 parauga bija derīgi galīgie rezultāti. Vienam paraugam bija atkārtots CT neskaidrs rezultāts, un vienam paraugam bija atkārtots GC neskaidrs rezultāts.

No 2581 pētāmās personas, kurām bija derīgi Aptima Combo 2 analīzes (Panther sistēmas) rezultāti, 2580 pētāmajām personām bija pārliecinošs CT un/vai GC salikto komparatoru statuss, un tās varēja novērtēt veikspēju; vienai pētāmajai personai bija nezināms salikto komparatoru statuss gan CT, gan GC un tā nebija novērtējama. Vienam novērtējamam subjektam bija apšaubāms galīgais CT rezultāts (negatīvs GC rezultāts), un vienam novērtējamam subjektam bija apšaubāms galīgais GC rezultāts (negatīvs CT rezultāts). No 2580 vērtējamām pacientēm 47 bija 16 līdz 17 gadus vecas, 346 bija 18 līdz 20 gadu vecas, 1350 bija 21 līdz 30 gadu vecas, 550 bija 31 līdz 40 gadu vecas un 287 bija > 40 gadu vecas.

No 2580 novērtējamām pētāmajām personām 2572 pētāmās personas bija novērtējamās veikspējas analīzei CT noteikšanai (ieskaitot vienu ar neskaidru galīgo rezultātu). Pārējām 8

pacientēm bija nezināms CT salikto salīdzināmo statuss. No 2580 novērtējamām pētāmajām personām 2579 pētāmās personas bija novērtējamas veikspējas analīzei GC noteikšanai (ieskaitot vienu ar neskaidru galīgo rezultātu). Atlikušajai pētāmajai personai bija nezināms GC salikto salīdzināmo statuss. Paraugi ar galīgiem neskaidriem rezultātiem tika klasificēti kā viltus negatīvi attiecībā pret CCA rezultātu (47).

Turklāt sieviešu urīnā atklāts par 8,3% mazāk CT infekciju nekā vaginālās un endocervikālās uztriepes paraugos un par 12,9% mazāk GC infekciju nekā vaginālās uztriepes paraugos un par 15,2% mazāk GC infekciju nekā endocervikālās uztriepes paraugos, salīdzinot ar pacienta infekcijas statusa (PIS) algoritmu.

#### 4. klīniskais pētījums Rīkles un taisnās zarnas uztriepes paraugu klīniskais pētījums

Tika veikts prospektīvs daudzcentru klīniskais pētījums, lai Panther sistēmā noteiktu analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumus rīkles un rektālās uztriepes paraugos. Paraugi tika ņemti no simptomātiskām un asimptomātiskām sievietēm un vīriešiem, kas reģistrēti 9 ģeogrāfiski un etniski dažādās ASV klīniskajās iestādēs, tostarp STS skrīninga un ārstēšanas, ģimenes plānošanas, studentu veselības, sieviešu veselības un HIV ārstēšanas klīnikās un klīnikās, kas koncentrējas uz lesbiešu, geju, biseksuāļu un transpersonu (LGBT) populāciju. Subjekti tika klasificēti kā simptomātiski rīkles un/vai taisnās zarnas anatomiskajā vietā, ja subjekts ziņoja par anatomiskajai vietai specifiskiem simptomiem. No 2767 reģistrētajām personām 8 nepabeidza savākšanas vizīti, un to paraugi netika nosūtīti pārbaudei, 167 subjektiem tika pārbaudīti paraugi, bet tika izslēgti tādu temperatūras svārstību dēļ, kas apdraudēja parauga piemērotību, un 1 paraugs netika pārbaudīts kļūdas dēļ.

No 2591 neizslēgtā pētījuma dalībnieka, kam tika pārbaudīts vismaz viens paraugu veids, 181 bija 18 līdz 20 gadus veci, 565 bija 21 līdz 25 gadus veci un 1845 bija vairāk nekā 25 gadus veci.

No katra pacienta ārsts paņēma līdz astoņiem paraugiem: 4 rīkles uztriepes un 4 taisnās zarnas uztriepes paraugi, kas savākti randomizētā secībā. Paraugi CT/GC testēšanai tika apstrādāti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 un dažādus NAAT, saskaņā ar norādījumiem attiecīgā paraugu savākšanas komplekta iepakojuma ieliktnī.

Lai noteiktu inficētās vietas anatomisko statusu (ASIS) katrai pētāmajai personai katrā anatomiskajā vietā, tika izmantoti rezultāti no ne vairāk kā trim atsauces NAAT — apstiprināti uroģenitālās CT/GC infekcijas noteikšanai un apstiprināti lietošanai rīkles un taisnās zarnas uztriepes paraugos. ASIS tika noteikts, pamatojoties uz viena un tā paša parauga tipa testēšanas rezultātiem. Pacienti tika klasificēti kā inficēti, ja pozitīvs rezultāts tika iegūts vismaz divos atsauces NAAT, un kā neinficēti, ja vismaz 2 atsauces rezultāti bija negatīvi; trešā (izšķirošā) atsauce bija nepieciešama tikai tad, ja pirmie 2 atsauces rezultāti bija pretrunīgi.

Kopumā ar analīzi Aptima Combo 2 Panther sistēmā tika pārbaudīti 5500 paraugi, tostarp 167 pētāmo personu paraugi, kuru rezultāti tika izslēgti temperatūras svārstību dēļ. Paraugi tika sadalīti starp divām ārējām laboratorijām. Tām tika dots norādījums atkārtoti testēt paraugus ar sākotnējiem nederīgiem, neskaidriem vai kļūdainiem rezultātiem. No 5500 pārbaudītajiem paraugiem 2 (0,04%) sākotnējie rezultāti bija nederīgi un 30 (0,55%) sākotnējie CT vai GC rezultāti bija apšaubāmi. Abi paraugi ar sākotnēji nederīgiem rezultātiem tika pārbaudīti atkārtoti; viens paraugs atkārtotā testā bija negatīvs attiecībā uz CT un GC, bet otrs bija nederīgs atkārtotā testā. No 30 paraugiem, kuru sākotnējie rezultāti bija apšaubāmi, 5 paraugi netika atkārtoti testēti, 14 paraugiem bija apšaubāmi rezultāti atkārtotā testā, 5 paraugiem bija negatīvi rezultāti atkārtotā testā, 5 paraugiem bija pozitīvi rezultāti atkārtotā testā un 1 paraugs bija nederīgs atkārtotā testā.

No 2591 neizslēgtā subjekta, kuriem tika pārbaudīts vismaz viens parauga tips, veikspējas analizē neiekļāva šādus paraugus: 6 rīkles paraugi tika izslēgti no CT veikspējas novērtējumiem (4 netika testēti ar Aptima Combo 2 testu un 2 ar nederīgu/nenoteiktu ASIS); 12 rīkles paraugi tika izslēgti no GC veikspējas novērtējumiem (4 netika testēti ar analīzi Aptima Combo 2, un 2 tika izslēgti ar nederīgu/nenoteiktu ASIS rezultātu); 12 rīkles paraugi tika izslēgti no GC veikspējas novērtējumiem (4 netika ziņots par rezultātiem analīzei Aptima Combo 2, 3 tika ziņots par apšaubāmiem galīgajiem analīzes Aptima Combo 2 rezultātiem, un 5 bija nederīgs/nenoteikts ASIS); 29 rektālie paraugi tika izslēgti no CT veikspējas novērtējumiem (2 paraugi netika paņemti, 1 tika iegūti nederīgi analīzes Aptima Combo 2 rezultāti, 9 netika testēti ar analīzi Aptima Combo 2, 12 tika ziņots par apšaubāmiem galīgajiem analīzes Aptima Combo 2 rezultātiem (2 no kuriem bija nenoteikts ASIS rezultāts) un 5 tika pārbaudīti ar nederīgu/nenoteiktu asis testu); un 22 taisnās zarnas uztriepes paraugi tika izslēgti no GC veikspējas novērtējumiem (2 netika ņemti paraugi, 1 tika iegūti nederīgi Aptima Combo 2 testa rezultāti, 9 tika testēti ar Aptima Combo 2 testu, 5 bija nederīgs/nenoteikts ASIS rezultāts).

### ***Chlamydia trachomatis* noteikšanas veikspējas rezultāti**

Testa Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumi CT noteikšanai tika novērtēti katram parauga veidam un parādīti tabulās 6, 7 un 8 ietverot datus no četriem klīniskajiem pētījumiem. Inficēto statusu algoritms četros klīniskajos pētījumos atšķīrās (CT inficēto 18 statusu 23 algoritmus skatiet tabulā). 6. tabulā ir parādīta testa Aptima Combo 2 jutība, specifiskums, PPV un NPV CT noteikšanai un CT izplatība (pamatojoties uz inficēto statusu) vīriešu urīna paraugos un urīnizvadkanāla uztriepes paraugos, kā arī sieviešu maksts uztriepes, kakla iekšpuses uztriepes un PCyt paraugos.

7. tabula. ir parādīta pozitīvā procentuālā sakritība (PPA) un negatīvā procentuālā sakritība (NPA) analizē Aptima Combo 2 testā CT noteikšanai, pamatojoties uz CCA sieviešu urīna paraugos.

8. tabula. parāda testa Aptima Combo 2 jutību, specifiskumu, PPV un NPV CT noteikšanai un CT izplatību, pamatojoties uz asis rīkles tamponu un rektālo tamponu paraugos.

6. tabula Aptima Combo 2 testa veikspējas raksturojums CT noteikšanai vīriešiem un vīriešiem

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, %<br>(95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, %<br>(95 % CI) <sup>2</sup> | PPV %<br>(95 % CI) <sup>3</sup> | NPV %<br>(95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|-----|----|------|----|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| <b>CVS/PVS</b>            | 1274 | 104 | 18 | 1149 | 3  | 8,4              | 97,2 (92,1–99,0)                    | 98,5 (97,6–99,0)                          | 85,2 (78,8–90,5)                | 99,7 (99,3–99,9)                |
| <b>PCyt</b>               | 1311 | 112 | 0  | 1197 | 2  | 8,7              | 98,2 (93,8–99,5)                    | 100 (99,7–100)                            | 100 (96,9–100)                  | 99,8 (99,4–100)                 |
| <b>FS</b>                 | 1254 | 104 | 8  | 1139 | 3  | 8,5              | 97,2 (92,1–99,0)                    | 99,3 (98,6–99,6)                          | 92,9 (87,1–96,7)                | 99,7 (99,3–99,9)                |
| <b>MS</b>                 | 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)                  |
| <b>MV</b>                 | 1799 | 197 | 3  | 1589 | 10 | 11,5             | 95,2 (91,3–97,4)                    | 99,8 (99,4–99,9)                          | 98,5 (95,8–99,7)                | 99,4 (98,9–99,7)                |

TI = ticamības intervāls, CVS = ārsta savākta vaginālā uztriepe, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PCyt = šķidruma PreservCyt Solution šķidrums Pap, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalences, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

<sup>1</sup> Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes, maksts uztriepes, PreservCyt šķidruma šķidrums Pap un endocervikālās uztriepes parauga rezultāti iegūti 1. klīniskajā pētījumā. Simptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 2. klīniskajā pētījumā, un asimptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 1. un 2. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % TI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

## 7. tabula Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumi CT noteikšanai sieviešu urīna paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+ | CCA- AC2- | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPA % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|-----------|-----------|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------|
| FU                        | 2572 | 174       | 5         | 2391      | 2                      | 98,9 (96,0–99,7)             | 99,8 (99,5–99,9)             |

AC2 = Aptima Combo 2, CCA = salikts salīdzinājuma algoritms, TI = ticamības intervāls, FU = sieviešu urīns, NPA = negatīva procentuālā atbilstība, PPA = pozitīva procentuālā atbilstība.

<sup>1</sup> Simptomātiski un asimptomātiski sieviešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 3. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> Ietver apšaubāmus rezultātus no Panther AC2 testēšanas. Apšaubāmi AC2 testēšanas rezultāti tiek uzskatīti par nenoteiktiem; jāsavāc jauns paraugs.

<sup>3</sup> CI rezultāti.

## 8. tabula analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturojums CT noteikšanai rektālās uztriepes un rīkles uztriepes paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jūtība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|-----|----|------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| RS                        | 2562 | 197 | 25 | 2322 | 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                        | 2585 | 45  | 8  | 2526 | 6  | 2,0              | 88,2 (76,6–94,5)                 | 99,7 (99,4–99,8)                       | 84,9 (74,5–92,5)             | 99,8 (99,5–99,9)             |

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, NPV = negatīva prognostiskā vērtība, PPV = pozitīva prognostiskā vērtība, Prev = izplatība, RS = taisnās zarnas uztriepe, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs, TS = rīkles uztriepe.

<sup>1</sup> Taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 4. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % TI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

<sup>4</sup> Izslēgti apšaubāmi rezultāti; apšaubāmo rezultātu procentuālais daudzums ir 0,4% (10/2572). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 89,5% (197/220), 95% TI: 84,8%–92,9% un specifiskums = 98,7% (2322/2352), 95% TI: 98,2%–99,1%.

9. tabula. parādīta analīzes Aptima Combo 2 jutība, specifiskums, PPV un NPV CT noteikšanai un CT prevalences (pamatojoties uz infekcijas statusu) vīriešu urīna paraugos un uretras uztriepes paraugos, kā arī sieviešu vaginālās uztriepes, endocervikālās uztriepes un PCyt paraugos pēc simptomu statusa. CT prevalences bija lielākas simptomātiskiem vīriešiem un sievietēm, salīdzinot ar asimptomātiskiem pacientiem.

10. tabula. parādīti PPA un NPA analīzē Aptima Combo 2 CT noteikšanai, pamatojoties uz CCA sieviešu urīna paraugos pēc simptomu statusa.

11. tabula. ir parādīta analīzes Aptima Combo 2 CT noteikšanai jutība, specifiskums, PPV un NPV, pamatojoties uz ASIS rīkles uztriepes un rektālās uztriepes paraugos pēc simptomu statusa. CT prevalences bija lielākas simptomātiskiem pacientiem, salīdzinot ar asimptomātiskiem pacientiem.



9. tabula Analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturojums CT noteikšanai pēc simptomu statusa sieviešu un vīriešu paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptomu statuss | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <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)               |
| MV                        | Sym              | 497  | 85  | 1  | 406  | 5  | 18,1             | 94,4 (87,6–97,6)                 | 99,8 (98,6–100)                        | 98,8 (94,1–100)              | 98,8 (97,3–99,6)             |
|                           | Asym             | 1302 | 112 | 2  | 1183 | 5  | 9,0              | 95,7 (90,4–98,2)                 | 99,8 (99,4–100)                        | 98,2 (94,1–99,8)             | 99,6 (99,1–99,9)             |

Asym = asimptomātisks, TI = ticamības intervāls, CVS = klīnicista savākta vaginālā uztriepe, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PCyt = šķidruma PreservCyt Solution šķidrums Pap, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalences, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, Sym = simptomātisks, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

<sup>1</sup> Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes, maksts uztriepes, PreservCyt šķidruma šķidruma Pap un endocervikālās uztriepes parauga rezultāti iegūti 1. klīniskajā pētījumā. Simptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 2. klīniskajā pētījumā, un asimptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 1. un 2. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % ti pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

10. tabula Aptima kombinētā 2 testa eiktspējas raksturojums CT noteikšanai pēc simptomu statusa sieviešu urīna paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptomu statuss | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+      | CCA- AC2-         | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPA % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------------------|------|-----------|----------------|-------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------|
| FU                        | Sym              | 1379 | 109       | 2 <sup>4</sup> | 1267 <sup>5</sup> | 1                      | 99,1 (95,0–99,8)             | 99,8 (99,4–100)              |
|                           | Asym             | 1193 | 65        | 3 <sup>6</sup> | 1124 <sup>7</sup> | 1 <sup>2</sup>         | 98,5 (91,9–99,7)             | 99,7 (99,2–99,9)             |

AC2 = Aptima Combo 2, Asym = asimptomātisks, CCA = salikts salīdzinājuma algoritms, TI = ticamības intervāls, FU = sieviešu urīns, NPA = negatīva procentuālā atbilstība, PPA = pozitīva procentuālā atbilstība, Sym = simptomātisks.

<sup>1</sup> Simptomātiski un asimptomātiski sieviešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 3. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> Ietver apšaubāmus rezultātus no Panther AC2 testēšanas. Apšaubāmi AC2 testēšanas rezultāti tiek uzskatīti par nenoteiktiem; jāsavāc jauns paraugs.

<sup>3</sup> CI rezultāti.

<sup>4</sup> 2/2 pētāmajām personām bija pozitīvi CT vaginālās uztriepes parauga rezultāti abos atsauces NAAT.

<sup>5</sup> 38/1267 pētāmajām personām bija vismaz viens pozitīvs CT vaginālās uztriepes parauga rezultāts, izmantojot atsauces NAAT; viens vai vairāki vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti nebija pieejami 11/1267 pētāmajām personām; 1218/1267 pētāmajām personām bija negatīvi vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti.

<sup>6</sup> 1/3 pētāmajai personai bija pozitīvi CT vaginālās uztriepes parauga rezultāti abos atsauces NAAT; 2/3 pētāmajām personām bija negatīvi vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti.

<sup>7</sup> 20/1124 pētāmajām personām bija vismaz viens pozitīvs CT vaginālās uztriepes parauga rezultāts ar atsauces NAAT; viens vai vairāki vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti nebija pieejami 11/1124 pētāmajām personām; 1093/1124 pētāmajām personām bija negatīvi vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti.

11. tabula Testa Aptima Combo 2 veikspējas raksturojums CT noteikšanai pēc simptomu statusa taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptoms Statuss | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <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             | 2372 | 174 | 23 | 2158 | 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             | 2279 | 36  | 7  | 2230 | 6  | 1,8              | 85,7 (72,2–93,3)                 | 99,7 (99,4–99,8)                       | 83,7 (71,9–92,4)             | 99,7 (99,5–99,9)             |

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalence, RS = rektālā uztriepe, Sym = simptomātisks, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs, TS = rīkles uztriepe.

<sup>1</sup> Taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 4. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % tI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

<sup>4</sup> Izslēgti apšaubāmi rezultāti; apšaubāmo rezultātu procentuālais daudzums ir 0,5% (1/191). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 95,8% (23/24), 95% TI: 79,8%–99,3% un specifiskums = 98,2% (164/167), 95% TI: 94,9 %–99,4 %.

<sup>5</sup> Izslēgti apšaubāmi rezultāti; apšaubāmo rezultātu procentuālais daudzums ir 0,4% (9/2381). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 88,8% (174/196), 95% TI: 83,6%–92,5% un specifiskums = 98,8 (2158/2185), 95% TI: 98,2%–99,1 %.

### Neisseria gonorrhoeae noteikšanas veikspējas rezultāti

Testa Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumi GC noteikšanai tika novērtēti katram parauga veidam un parādīti tabulās 12 13 un 14 ietverot datus no četriem klīniskajiem pētījumiem. Inficēto statusu algoritms četros klīniskajos pētījumos atšķīrās (GC inficēto 24 statusu 29 algoritmus skatiet tabulā). 12. tabula. ir parādīta testa Aptima Combo 2 jutība, specifiskums, PPV un NPV GC noteikšanai un GC izplatība (pamatojoties uz inficēto statusu) vīriešu urīna paraugos un urīnizvadkanāla uztriepes paraugos, kā arī sieviešu maksts uztriepes, kakla iekšpuses uztriepes un PCyt paraugos.

13. tabula. parāda PPA un NPA no Aptima Combo 2 testa GC noteikšanai, pamatojoties uz CCA sieviešu urīna paraugos.

14. tabula. parāda testa Aptima Combo 2 jutību, specifiskumu, PPV un NPV GC noteikšanai, kā arī GC izplatību, pamatojoties uz asis, taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugos.

12. tabula Aptima Combo 2 testa veikspējas raksturojums GC noteikšanai vīriešiem un vīriešiem

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | TP | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|----|----|------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| CVS/PVS                   | 1258 | 42 | 5  | 1210 | 1  | 3,4              | 97,7 (87,9–99,6)                 | 99,6 (99,0–99,8)                       | 89,4 (78,6–96,1)             | 99,9 (99,6–100)              |
| PCyt                      | 1293 | 43 | 0  | 1250 | 0  | 3,3              | 100 (91,8–100)                   | 100 (99,7–100)                         | 100 (92,1–100)               | 100 (99,7–100)               |
| FS                        | 1238 | 42 | 2  | 1194 | 0  | 3,4              | 100 (91,6–100)                   | 99,8 (99,4–100)                        | 95,5 (85,4–99,4)             | 100 (99,7–100)               |
| MS                        | 546  | 34 | 0  | 512  | 0  | 6,2              | 100 (89,8–100)                   | 100 (99,3–100)                         | 100 (90,2–100)               | 100 (99,3–100)               |
| MV                        | 1797 | 75 | 5  | 1716 | 1  | 4,2              | 98,7 (92,9–99,8)                 | 99,7 (99,3–99,9)                       | 93,8 (86,7–97,8)             | 99,9 (99,7–100)              |

TI = ticamības intervāls, CVS = ārsta savākta vaginālā uztriepe, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PCyt = šķidruma PreservCyt Solution šķidrums Pap, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalence, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

<sup>1</sup> Maksts uztriepes, PreservCyt šķidruma šķidruma Pap, kakla iekšpuses uztriepes un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 1. klīniskajā pētījumā. Simptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 2. klīniskajā pētījumā, un asimptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 1. un 2. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % tI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

13. tabula Aptima Combo 2 veikspējas raksturlielumi GC noteikšanai sieviešu urīna paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+ | CCA- AC2- | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPA % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|-----------|-----------|-----------|------------------------|------------------------------|------------------------------|
| FU                        | 2579 | 28        | 0         | 2550      | 1                      | 96,6 (82,8–99,4)             | 100 (99,8–100)               |

AC2 = Aptima Combo 2, CCA = salikts salīdzinājuma algoritms, TI = ticamības intervāls, FU = sieviešu urīns, NPA = negatīva procentuālā atbilstība, PPA = pozitīva procentuālā atbilstība.

<sup>1</sup> Simptomātiski un asimptomātiski sieviešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 3. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> Ietver apšaubāmus rezultātus no Panther AC2 testēšanas. Apšaubāmi AC2 testēšanas rezultāti tiek uzskatīti par nenoteiktiem; jāsavāc jauns paraugs.

<sup>3</sup> CI rezultāti.

14. tabula Aptima Combo 2 analīzes veikspējas raksturojums CT noteikšanai rektālās uztriepes un rīkles uztriepes paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------|-----|----|------|----|------------------|----------------------------------|----------------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| RS                        | 2569 | 192 | 13 | 2359 | 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                        | 2579 | 195 | 25 | 2351 | 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)             |

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalence, RS = rektālā uztriepe, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs, TS = rīkles uztriepe.

<sup>1</sup> Taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 4. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % TI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

<sup>4</sup> Izslēgti neskaidri rezultāti; neskaidro rezultātu procentuālais daudzums ir 0,2% (5/2574). Ja visi neskaidrie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 96,5% (192/199), 95% TI: 92,9 %–98,3 % un specifiskums = 99,3 % (2359/2375), 95 % TI: 98,9 %–99,6 %.

<sup>5</sup> Izslēgti neskaidri rezultāti; neskaidro rezultātu procentuālais daudzums ir 0,1% (3/2582). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 96,1% (195/203), 95% TI: 92,4 %–98,0 % un specifiskums = 98,8 % (2351/2379), 95 % TI: 98,3 %–99,2 %.

15. tabula. parādīta analīzes Aptima Combo 2 jutība, specifiskums, PPV un NPV GC noteikšanai un GC prevalence (pamatojoties uz infekcijas statusu) vīriešu urīna paraugos un uretras uztriepes paraugos, kā arī sieviešu vaginālās uztriepes, endocervikālās uztriepes un PCyt paraugos pēc simptomu statusa. GC prevalence bija lielāka simptomātiskiem vīriešiem, bet līdzīga — simptomātiskām un asimptomātiskām sievietēm.

16. tabula. parādīti PPA un NPA analīzē Aptima Combo 2 CT noteikšanai, pamatojoties uz CCA sieviešu urīna paraugos pēc simptomu statusa.

17. tabula. parāda testa Aptima Combo 2 jutību, specifiskumu, PPV un NPV GC noteikšanai un GC izplatību, pamatojoties uz asis, rīkles tamponu un taisnās zarnas tamponu paraugos pēc simptomu statusa. GC prevalence bija lielāka simptomātiskiem pacientiem, salīdzinot ar asimptomātiskiem pacientiem.

15. tabula Analīzes Aptima Combo 2 veikspējas raksturojums GC noteikšanai pēc simptomu statusa sieviešu un vīriešu paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptomu statuss | n    | TP | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jūtība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <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)               |
| MV                        | Sym              | 497  | 66 | 1  | 430  | 0  | 13,3             | 100 (94,5–100)                   | 99,8 (98,7–100)                        | 98,5 (92,3–100)              | 100 (99,2–100)               |
|                           | Asym             | 1300 | 9  | 4  | 1286 | 1  | 0,8              | 90,0 (59,6–98,2)                 | 99,7 (99,2–99,9)                       | 69,2 (45,6–91,7)             | 99,9 (99,7–100)              |

Asym = asimptomātisks, TI = ticamības intervāls, CVS = klīnicista savākta vaginālā uztriepe, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PCyt = šķīduma PreservCyt Solution šķidrums Pap, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalence, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, Sym = simptomātisks, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs.

<sup>1</sup> Maksts uztriepes, PreservCyt šķīduma šķidrums Pap, kakla iekšpusē uztriepes un vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 1. klīniskajā pētījumā. Simptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 2. klīniskajā pētījumā, un asimptomātisku vīriešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 1. un 2. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % ti pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

16. tabula Aptima kombinētā 2 testa eiktspējas raksturojums GC noteikšanai pēc simptomu statusa sieviešu urīna paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptomu statuss | n    | CCA+ AC2+ | CCA- AC2+ | CCA- AC2-         | CCA+ AC2- <sup>2</sup> | PPA % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPA % (95 % CI) <sup>3</sup> |
|---------------------------|------------------|------|-----------|-----------|-------------------|------------------------|------------------------------|------------------------------|
| FU                        | Sym              | 1383 | 19        | 0         | 1363 <sup>4</sup> | 1                      | 95,0 (76,4–99,1)             | 100 (99,7–100)               |
|                           | Asym             | 1196 | 9         | 0         | 1187 <sup>5</sup> | 0                      | 100 (70,1–100)               | 100 (99,7–100)               |

AC2 = Aptima Combo 2, Asym = asimptomātisks, CCA = salikts salīdzinājuma algoritms, TI = ticamības intervāls, FU = sieviešu urīns, NPA = negatīva procentuālā atbilstība, PPA = pozitīva procentuālā atbilstība, Sym = simptomātisks.

<sup>1</sup> Simptomātiski un asimptomātiski sieviešu urīna paraugu rezultāti ir iegūti 3. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> Ietver apšaubāmus rezultātus no Panther AC2 testēšanas. Apšaubāmi AC2 testēšanas rezultāti tiek uzskatīti par nenoteiktiem; jāsavāc jauns paraugs.

<sup>3</sup> CI rezultāti.

<sup>4</sup> 5/1363 pētāmām personām bija vismaz viens pozitīvs GC vaginālās uztriepes parauga rezultāts, izmantojot atsauces NAAT; viens vai vairāki vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti nebija pieejami 11/1363 pētāmām personām; 1347/1363 pētāmām personām bija negatīvi vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti.

<sup>5</sup> 6/1187 subjektiem bija vismaz viens pozitīvs GC vaginālās uztriepes parauga rezultāts, izmantojot atsauces NAAT; viens vai vairāki vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti nebija pieejami 11/1187 subjektiem; 1170/1187 pētāmām personām bija negatīvi vaginālās uztriepes parauga atsauces rezultāti.

17. tabula Testa Aptima Combo 2 veikspējas raksturojums GC noteikšanai pēc simptomu statusa taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugos

| Parauga tips <sup>1</sup> | Simptoms Statuss | n    | TP  | FP | TN   | FN | Iepriekšējais, % | Jutība, % (95 % CI) <sup>2</sup> | Specifiskums, % (95 % CI) <sup>2</sup> | PPV % (95 % CI) <sup>3</sup> | NPV % (95 % CI) <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             | 2377 | 154 | 13 | 2205 | 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             | 2276 | 156 | 23 | 2089 | 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)             |

TI = ticamības intervāls, FN = viltus negatīvs, FP = viltus pozitīvs, NPV = negatīva paredzamā vērtība, PPV = pozitīva paredzamā vērtība, Prev = prevalence, RS = rektālā uztriepe, Sym = simptomātisks, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs, TS = rīkles uztriepe.

<sup>1</sup> Taisnās zarnas uztriepes un rīkles uztriepes paraugu rezultāti ir iegūti 4. klīniskajā pētījumā.

<sup>2</sup> CI rezultāti.

<sup>3</sup> PPV 95 % TI, ko aprēķina pēc precīzā 95 % TI pozitīvās varbūtības attiecībai, NPV 95 % TI aprēķināja no precīzās 95 % TI no negatīvās varbūtības attiecības.

<sup>4</sup> Izslēgti apšaubāmi rezultāti; apšaubāmo rezultātu procentuālais daudzums ir 0,5% (1/193). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 97,4% (38/39), 95% TI: 86,8%–99,5% un specifiskums = 100% (154/154), 95% TI: 97,6%–100%.

<sup>5</sup> Izslēgti apšaubāmi rezultāti; apšaubāmo rezultātu procentuālais daudzums ir 0,2% (4/2381). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 96,3% (154/160), 95% TI: 92,1%–98,3% un specifiskums = 99,3% (2205/2221), 95% TI: 98,8%–99,6%.

<sup>6</sup> Izslēgti neskaidri rezultāti; neskaidro rezultātu procentuālais daudzums ir 0,7% (2/305). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 100% (39/39), 95% TI: 91,0%–100% un specifiskums = 98,5% (262/266), 95% TI: 96,2%–99,4%.

<sup>7</sup> Izslēgti neskaidri rezultāti; neskaidro rezultātu procentuālais daudzums ir 0,04% (1/2277). Ja visi apšaubāmie rezultāti tiek uzskatīti par pretrunīgiem (piemēram, viltus pozitīvi vai viltus negatīvi), jutība = 95,1% (156/164), 95% TI: 90,7%–97,5% un specifiskums = 98,9% (2089/2113), 95% TI: 98,3%–99,2%.

### **Chlamydia trachomatis infekcijas statusa tabulas**

Atsauces NAAT un pētāmās Panther sistēmas testēšanas rezultātu biežums CT noteikšanai ir apkopots 18 through 23. tabulā.

18. tabula 1. klīniskais pētījums. CT infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai sieviešu vaginālās uztriepes, šķīduma PreservCyt Solution šķidrā Pap un endocervikālās uztriepes paraugiem

| CT inficēto statuss   | Testa rezultāts |                 |            |                 |                 |                 |                 | Simptomu statuss |      |
|-----------------------|-----------------|-----------------|------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------|
|                       | AC2 Tigris      |                 | ACT Tigris |                 | AC2 Panther     |                 |                 | Sym              | Asym |
|                       | PCyt            | FU              | PCyt       | FU              | CVS/PVS         | PCyt            | FS              |                  |      |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | +               | +               | +               | 62               | 26   |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | +               | +               | -               | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | +               | +               | Nav piemērojams | 3                | 0    |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | +               | -               | +               | 0                | 2    |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | -               | +               | +               | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | Nav piemērojams | +               | +               | 1                | 1    |
| Inficēts              | +               | +               | +          | +               | Nav piemērojams | +               | Nav piemērojams | 2                | 1    |
| Inficēts              | +               | -               | +          | +               | +               | +               | +               | 4                | 1    |
| Inficēts              | +               | -               | +          | +               | Nav piemērojams | +               | Nav piemērojams | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | -               | +          | -               | +               | +               | +               | 4                | 0    |
| Inficēts              | +               | -               | +          | -               | -               | +               | -               | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | -               | +          | -               | Nav piemērojams | +               | +               | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | Nav piemērojams | +          | Nav piemērojams | +               | +               | +               | 0                | 1    |
| Inficēts              | +               | Nav piemērojams | +          | Nav piemērojams | -               | +               | -               | 0                | 1    |
| Inficēts <sup>1</sup> | -               | +               | -          | +               | +               | -               | +               | 1                | 0    |
| Inficēts <sup>1</sup> | -               | +               | -          | +               | +               | -               | -               | 2                | 0    |
| Inficēts <sup>1</sup> | -               | +               | -          | +               | -               | -               | -               | 1                | 1    |
| Nav inficēts          | +               | -               | -          | -               | -               | -               | -               | 0                | 2    |
| Nav inficēts          | -               | +               | -          | -               | -               | -               | -               | 1                | 0    |
| Nav inficēts          | -               | -               | +          | -               | +               | -               | +               | 0                | 1    |
| Nav inficēts          | -               | -               | +          | -               | -               | -               | -               | 5                | 0    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | +               | +               | -               | -               | 0                | 1    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | +               | +               | -               | Nav piemērojams | 0                | 1    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | +               | -               | -               | -               | 1                | 3    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | +               | -               | +               | 1                | 0    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | +               | -               | Nav piemērojams | 2                | 0    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | -               | -               | +               | 2                | 2    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | -               | -               | -               | 680              | 396  |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | -               | -               | Nav piemērojams | 29               | 8    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | -               | Nav piemērojams | -               | 1                | 0    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | Nav piemērojams | -               | -               | 17               | 4    |
| Nav inficēts          | -               | -               | -          | -               | Nav piemērojams | -               | Nav piemērojams | 8                | 1    |
| Nav inficēts          | -               | Nav piemērojams | -          | -               | -               | -               | -               | 8                | 6    |
| Nav inficēts          | -               | Nav piemērojams | -          | -               | -               | -               | Nav piemērojams | 0                | 1    |
| Nav inficēts          | Nav piemērojams | -               | -          | -               | -               | -               | -               | 0                | 1    |
| Nav inficēts          | Nav piemērojams | -               | -          | -               | -               | -               | Nav piemērojams | 1                | 0    |
| Nav inficēts          | Nav piemērojams | -               | -          | -               | Nav piemērojams | -               | +               | 1                | 0    |

AC2 = analīze Aptima Combo 2, ACT = Aptima CT analīze, Asym = asimptomātisks, CVS = ārsta savākta vaginālā uztriepe, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, FU = sieviešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, PCyt = šķīduma PreservCyt Solution šķidrā Pap, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, Sym = simptomātisks, Tigris = Tigris DTS sistēma.

<sup>1</sup>Lai novērtētu paraugus, kas nav urīna paraugi, paraugi tika uzskatīti par neinficētiem.

19. tabula 1. klīniskais pētījums. CT infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai vīriešu uretras uztriepes paraugos

| CT inficēto statuss | Testa rezultāts |    |            |    |                 | Simptomu statuss |      |
|---------------------|-----------------|----|------------|----|-----------------|------------------|------|
|                     | AC2 DTS         |    | ACT Tigris |    | AC2 Panther     | Sym              | Asym |
|                     | MS              | MV | MS         | MV | MS              |                  |      |
| Inficēts            | +               | +  | +          | +  | +               | 50               | 37   |
| Inficēts            | +               | +  | +          | +  | Nav piemērojams | 4                | 1    |
| Inficēts            | +               | +  | +          | -  | +               | 2                | 0    |
| Inficēts            | +               | -  | +          | +  | +               | 4                | 2    |
| Inficēts            | +               | -  | +          | -  | +               | 3                | 2    |
| Nav inficēts        | +               | +  | -          | -  | -               | 0                | 1    |
| Nav inficēts        | +               | -  | -          | -  | +               | 0                | 1    |
| Nav inficēts        | +               | -  | -          | -  | -               | 1                | 1    |
| Nav inficēts        | -               | -  | +          | -  | -               | 3                | 2    |
| Nav inficēts        | -               | -  | -          | +  | -               | 1                | 1    |
| Nav inficēts        | -               | -  | -          | -  | +               | 1                | 2    |
| Nav inficēts        | -               | -  | -          | -  | -               | 173              | 262  |
| Nav inficēts        | -               | -  | -          | -  | Nav piemērojams | 10               | 9    |
| Nav inficēts        | Nav piemērojams | -  | -          | -  | Nav piemērojams | 1                | 2    |

AC2 = analīze Aptima Combo 2, ACT = Aptima CT analīze, Asym = asimptomātisks, DTS = DTS sistēmas, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, Sym = simptomātisks, Tigris = Tigris DTS sistēma.

20. tabula 1. klīniskais pētījums un 2. klīniskais pētījums. CT infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai vīriešu urīna paraugos

| CT inficēto statuss     | Testa rezultāts  |    |            |    |                     |                     | Simptomu statuss |     |      |
|-------------------------|------------------|----|------------|----|---------------------|---------------------|------------------|-----|------|
|                         | AC2 <sup>1</sup> |    | ACT Tigris |    | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> | AC2 Panther      | Sym | Asym |
|                         | MS               | MV | MS         | MV | MV                  | MV                  | MV               |     |      |
| 1. klīniskais pētījums. |                  |    |            |    |                     |                     |                  |     |      |
| Inficēts                | +                | +  | +          | +  |                     |                     | +                |     | 38   |
| Inficēts                | +                | -  | +          | +  |                     |                     | +                |     | 2    |
| Inficēts                | +                | -  | +          | -  |                     |                     | -                |     | 2    |
| Klīniskais pētījums 2.  |                  |    |            |    |                     |                     |                  |     |      |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | +                   | +                   | +                | 73  | 66   |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | +                   | +                   | -                | 2   | 1    |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | +                   | -                   | +                | 0   | 1    |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | +                   | Nav piemērojams     | +                | 0   | 1    |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | -                   | +                   | +                | 3   | 0    |
| Inficēts                | +                | +  |            |    | -                   | +                   | -                | 0   | 1    |
| Inficēts                | +                | -  |            |    | +                   | +                   | +                | 4   | 0    |
| Inficēts                | +                | -  |            |    | +                   | +                   | -                | 3   | 0    |
| Inficēts                | +                | =  |            |    | -                   | +                   | -                | 0   | 1    |
| Inficēts                | -                | +  |            |    | +                   | +                   | +                | 5   | 4    |
| 1. klīniskais pētījums. |                  |    |            |    |                     |                     |                  |     |      |
| Nav inficēts            | +                | +  | -          | -  |                     |                     | -                |     | 1    |
| Nav inficēts            | +                | -  | -          | -  |                     |                     | -                |     | 2    |

20. tabula 1. klīniskais pētījums un 2. klīniskais pētījums. CT infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai vīriešu urīna paraugos (Turpinājums)

| CT inficēto statuss    | Testa rezultāts  |                 |            |    |                     |                     | Simptomu statuss |     |      |
|------------------------|------------------|-----------------|------------|----|---------------------|---------------------|------------------|-----|------|
|                        | AC2 <sup>1</sup> |                 | ACT Tigris |    | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> | AC2 Panther      | Sym | Asym |
|                        | MS               | MV              | MS         | MV | MV                  | MV                  | MV               |     |      |
| Nav inficēts           | -                | -               | +          | -  |                     |                     | -                |     | 2    |
| Nav inficēts           | -                | -               | -          | +  |                     |                     | +                |     | 1    |
| Nav inficēts           | -                | -               | -          | -  |                     |                     | -                |     | 273  |
| Nav inficēts           | Nav piemērojams  |                 | -          | -  |                     |                     | -                |     | 2    |
| Klīniskais pētījums 2. |                  |                 |            |    |                     |                     |                  |     |      |
| Nav inficēts           | +                | -               |            |    | -                   | -                   | -                | 1   | 6    |
| Nav inficēts           | -                | +               |            |    | -                   | -                   | +                | 0   | 1    |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | +                   | -                   | +                | 1   | 0    |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | +                   | -                   | -                | 0   | 2    |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | -                   | -                   | -                | 388 | 874  |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | -                   | =                   | -                | 0   | 1    |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | -                   | Nav piemērojams     |                  | 10  | 18   |
| Nav inficēts           | -                | -               |            |    | Nav piemērojams     |                     | -                | 1   | 2    |
| Nav inficēts           | -                | Nav piemērojams |            |    | -                   | -                   | -                | 2   | 0    |
| Nav inficēts           | Nav piemērojams  |                 | -          |    | -                   | -                   | -                | 4   | 0    |

AC2 = Aptima Combo 2 analīze, Act = Aptima CT analīze, Asym = asimptomātiska, MS = vīriešu urīnizvadkanāla uztriepe, MV = vīriešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, Sym = simptomātiska, Tigris = Tigris DTS sistēma.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus testēšanas rezultātus.

<sup>1</sup> Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes un vīriešu urīna paraugus 1. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar analīzi Aptima Combo 2 DTS sistēmās un 2. klīniskajā pētījumā — Tigris DTS sistēmā.

<sup>2</sup> Vīriešu uretras uztriepes un vīriešu urīna paraugus 1. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar analīzi Aptima CT Tigris DTS sistēmā.

<sup>3</sup> Vīriešu urīna paraugus 2. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar diviem FDA apstiprinātiem CT NAAT.

Piezīme. Dati par asimptomātiskiem vīriešiem 1. klīniskajā pētījumā ir apvienoti ar 2. klīniskā pētījuma datiem.

21. tabula Klīniskais pētījums 3. CT saliktais salīdzinājuma statuss veikspējas novērtēšanai sievietes urīna paraugos

| Kompozīts Salīdzinātāja statuss | Testa rezultāts |                 |        |             | Simptomu statuss |      |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|--------|-------------|------------------|------|
|                                 | NAAT 1          | NAAT 2          | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym              | Asym |
|                                 | FU              | FU              | FU     | FU          |                  |      |
| Pozitīvs                        | +               | +               | NR     | +           | 101              | 61   |
| Pozitīvs                        | +               | +               | NR     | -           | 1                | 0    |
| Pozitīvs                        | +               | +               | NR     | =           | 0                | 1    |
| Pozitīvs                        | +               | -               | +      | +           | 4                | 4    |
| Pozitīvs                        | -               | +               | +      | +           | 3                | 0    |
| Pozitīvs                        | =               | +               | +      | +           | 1                | 0    |
| Negatīvs                        | -               | +               | -      | +           | 1                | 0    |
| Negatīvs                        | -               | +               | -      | -           | 3                | 1    |
| Negatīvs                        | -               | -               | NR     | +           | 1                | 3    |
| Negatīvs                        | -               | -               | NR     | -           | 1261             | 1119 |
| Negatīvs                        | -               | Nav piemērojams |        | -           | 1                | 1    |
| Negatīvs                        | Nav piemērojams |                 | -      | -           | 2                | 3    |

Asym = asimptomātisks, FU = sievietes urīns, NA = rezultāts nav pieejams, NR = nav nepieciešams, AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus galīgos testēšanas rezultātus.



22. tabula 4. klīniskais pētījums CT inficēts statuss veikspējas novērtēšanai rektālās uztriepes paraugos

| Taisnā zarna<br>Pacienta inficēšanas statuss | Testa rezultāts |        |                 |             | Taisnā zarna<br>Simptomu statuss |      |
|----------------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|-------------|----------------------------------|------|
|                                              | NAAT1           | NAAT 2 | NAAT 3          | AC2 Panther | Sym                              | Asym |
| Inficēts                                     | +               | +      | +               | +           | 0                                | 3    |
| Inficēts                                     | +               | +      | +               | -           | 0                                | 6    |
| Inficēts                                     | +               | +      | +               | =           | 0                                | 3    |
| Inficēts                                     | +               | +      | -               | =           | 0                                | 1    |
| Inficēts                                     | +               | +      | Nav piemērojams | +           | 21                               | 148  |
| Inficēts                                     | +               | -      | +               | +           | 1                                | 13   |
| Inficēts                                     | +               | -      | +               | -           | 0                                | 7    |
| Inficēts                                     | +               | NR     | +               | +           | 0                                | 2    |
| Inficēts                                     | -               | +      | +               | +           | 1                                | 7    |
| Inficēts                                     | -               | +      | +               | -           | 1                                | 4    |
| Inficēts                                     | -               | +      | +               | =           | 0                                | 1    |
| Inficēts                                     | NR              | +      | +               | +           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                 | +               | -      | -               | +           | 0                                | 2    |
| Nav inficēts                                 | +               | -      | -               | -           | 1                                | 4    |
| Nav inficēts                                 | -               | +      | -               | +           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                 | -               | +      | -               | -           | 1                                | 10   |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | +               | +           | 2                                | 9    |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | +               | =           | 0                                | 2    |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | -               | +           | 0                                | 10   |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | -               | -           | 0                                | 2    |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | -               | =           | 0                                | 2    |
| Nav inficēts                                 | -               | -      | Nav piemērojams | -           | 158                              | 2062 |
| Nav inficēts                                 | -               | NR     | -               | -           | 0                                | 47   |
| Nav inficēts                                 | NR              | -      | -               | +           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                 | NR              | -      | -               | -           | 4                                | 33   |
| Nav inficēts                                 | NR              | -      | -               | =           | 1                                | 0    |

AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Asym = asimptomātisks, N/A = nav piemērojams, NR = rezultāts nav pieejams, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus testēšanas rezultātus.

23. tabula 4. klīniskais pētījums CT infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai rīkles uztriepes paraugos

| Rīkle<br>Pacienta infekcijas statuss | Testa rezultāts |        |                 |             | Rīkles simptomu statuss |      |
|--------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|-------------|-------------------------|------|
|                                      | NAAT1           | NAAT 2 | NAAT 3          | AC2 Panther | Sym                     | Asym |
| Inficēts                             | +               | +      | +               | +           | 0                       | 1    |
| Inficēts                             | +               | +      | +               | -           | 0                       | 2    |
| Inficēts                             | +               | +      | -               | -           | 0                       | 1    |
| Inficēts                             | +               | +      | =               | -           | 0                       | 1    |
| Inficēts                             | +               | +      | Nav piemērojams | +           | 8                       | 31   |
| Inficēts                             | +               | -      | +               | +           | 1                       | 4    |
| Inficēts                             | +               | -      | +               | -           | 0                       | 1    |
| Inficēts                             | +               | NR     | +               | -           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | +               | -      | -               | +           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | +               | -      | -               | -           | 0                       | 3    |
| Nav inficēts                         | -               | +      | -               | +           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | -               | +      | -               | -           | 0                       | 2    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | +               | +           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | -               | +           | 1                       | 4    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | -               | -           | 1                       | 6    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | Nav piemērojams | -           | 295                     | 2202 |
| Nav inficēts                         | -               | =      | -               | -           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | -               | NR     | -               | -           | 0                       | 6    |
| Nav inficēts                         | NR              | -      | -               | -           | 0                       | 10   |

AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Asym = asimptomātisks, N/A = nav piemērojams, NR = rezultāts nav pieejams, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus testēšanas rezultātus.

**Neisseria gonorrhoeae infekcijas statusa tabulas**

Atsauces NAAT un pētāmās Panther sistēmas testēšanas rezultātu biežums GC noteikšanai ir apkopots 24 through 29. tabulā.

24. tabula 1. klīniskais pētījums. GC infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai sieviešu vaginālās uztriepes, šķīduma PreservCyt Solution šķidrā Pap un endocervikālās uztriepes paraugiem

| GC inficēto statuss | Testa rezultāts |                 |                 |                 |                 |                 |                 | Simptomu statuss |      |
|---------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|------|
|                     | AC2 Tigris      |                 | AGC Tigris      |                 | CVS/PVS         | AC2 Panther     |                 | Sym              | Asym |
|                     | PCyt            | FU              | PCyt            | FU              |                 | PCyt            | FS              |                  |      |
| Inficēts            | +               | +               | +               | +               | +               | +               | +               | 22               | 10   |
| Inficēts            | +               | +               | +               | +               | +               | +               | Nav piemērojams | 1                | 0    |
| Inficēts            | +               | +               | +               | -               | +               | +               | +               | 1                | 0    |
| Inficēts            | +               | +               | +               | =               | +               | +               | +               | 0                | 1    |
| Inficēts            | +               | -               | +               | -               | +               | +               | +               | 3                | 3    |
| Inficēts            | +               | -               | +               | -               | -               | +               | +               | 0                | 1    |
| Inficēts            | +               | Nav piemērojams | +               | Nav piemērojams | +               | +               | +               | 0                | 1    |
| Nav inficēts        | +               | Nav piemērojams | -               | -               | -               | =               | -               | 0                | 1    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | +               | -               | +               | 0                | 1    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | +               | -               | -               | 3                | 0    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | +               | -               | Nav piemērojams | 1                | 0    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | -               | +               | 1                | 0    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | -               | -               | 736              | 429  |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | -               | =               | 1                | 0    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | -               | Nav piemērojams | 32               | 9    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | Nav piemērojams | -               | 1                | 0    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | -               | 18               | 6    |
| Nav inficēts        | -               | -               | Nav piemērojams | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | Nav piemērojams | 10               | 3    |

AC2 = analīze Aptima Combo 2, AGC = Aptima GC analīze, Asym = asimptomātisks, CVS = ārsta savākta vaginālā uztriepe, FS = sieviešu endocervikālā uztriepe, FU = sieviešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, PCyt = šķīduma PreservCyt Solution šķidrā Pap, PVS = pacienta savākta vaginālā uztriepe, Sym = simptomātisks, Tigris = Tigris DTS sistēma. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus atkārtotas testēšanas rezultātus.

25. tabula 1. klīniskais pētījums. GC infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai vīriešu uretras uztriepes paraugos

| GC inficēto statuss | Testa rezultāts |    |                 |                 |                 |     | Simptomu statuss |  |
|---------------------|-----------------|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----|------------------|--|
|                     | AC2 DTS         |    | AGC DTS         |                 | AC2 Panther     | Sym | Asym             |  |
|                     | MS              | MV | MS              | MV              | MS              |     |                  |  |
| Inficēts            | +               | +  | +               | +               | +               | 30  | 2                |  |
| Inficēts            | +               | +  | +               | +               | Nav piemērojams | 0   | 1                |  |
| Inficēts            | +               | -  | +               | -               | +               | 1   | 1                |  |
| Inficēts            | Nav piemērojams | +  | Nav piemērojams | +               | Nav piemērojams | 1   | 0                |  |
| Nav inficēts        | -               | -  | Nav piemērojams | Nav piemērojams | -               | 205 | 307              |  |
| Nav inficēts        | -               | -  | Nav piemērojams | Nav piemērojams | Nav piemērojams | 14  | 9                |  |

AC2 = analīze Aptima Combo 2, AGC = Aptima GC analīze, Asym = asimptomātisks, DTS = DTS sistēmas, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, Sym = simptomātisks.

26. tabula 1. klīniskais pētījums un 2. klīniskais pētījums. GC infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai vīriešu urīna paraugos

| GC inficēto statuss     | Testa rezultāts  |                 |                      |                 |                     |                     | Simptomu statuss |     |         |
|-------------------------|------------------|-----------------|----------------------|-----------------|---------------------|---------------------|------------------|-----|---------|
|                         | AC2 <sup>1</sup> |                 | AGC DTS <sup>2</sup> |                 | NAAT 1 <sup>3</sup> | NAAT 2 <sup>3</sup> | AC2 Panther      | Sym | Asym    |
|                         | MS               | MV              | MS                   | MV              | MV                  | MV                  | MV               |     |         |
| 1. klīniskais pētījums. |                  |                 |                      |                 |                     |                     |                  |     |         |
| Inficēts                | +                | +               | +                    | +               |                     |                     | +                |     | 3       |
| Inficēts                | +                | -               | +                    | -               |                     |                     | -                |     | 1       |
| Klīniskais pētījums 2.  |                  |                 |                      |                 |                     |                     |                  |     |         |
| Inficēts                | +                | +               |                      |                 | +                   | +                   | +                |     | 63 4    |
| Inficēts                | +                | +               |                      |                 | +                   | Nav piemērojams     | +                |     | 1 1     |
| Inficēts                | -                | +               |                      |                 | +                   | -                   | +                |     | 0 1     |
| Inficēts                | Nav piemērojams  | +               |                      |                 | +                   | +                   | +                |     | 2 0     |
| 1. klīniskais pētījums. |                  |                 |                      |                 |                     |                     |                  |     |         |
| Nav inficēts            | -                | -               | Nav piemērojams      | Nav piemērojams |                     |                     | +                |     | 2       |
| Nav inficēts            | -                | -               | Nav piemērojams      | Nav piemērojams |                     |                     | -                |     | 314     |
| Klīniskais pētījums 2.  |                  |                 |                      |                 |                     |                     |                  |     |         |
| Nav inficēts            | +                | -               |                      |                 | -                   | -                   | -                |     | 2 4     |
| Nav inficēts            | -                | +               |                      |                 | -                   | -                   | +                |     | 0 1     |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | +                   | -                   | -                |     | 6 2     |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | -                   | +                   | -                |     | 1 0     |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | -                   | -                   | +                |     | 1 1     |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | -                   | -                   | -                |     | 407 945 |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | -                   | Nav piemērojams     | -                |     | 9 19    |
| Nav inficēts            | -                | -               |                      |                 | Nav piemērojams     | -                   | -                |     | 1 2     |
| Nav inficēts            | -                | Nav piemērojams |                      |                 | -                   | -                   | -                |     | 2 0     |
| Nav inficēts            | Nav piemērojams  | -               |                      |                 | -                   | -                   | -                |     | 2 0     |

AC2 = analīze Aptima Combo 2, AGC = Aptima GC analīze, Asym = asimptomātisks, DTS = DTS sistēmas, MS = vīriešu uretras uztriepe, MU = vīriešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, Panther = Panther sistēma, Sym = simptomātisks.

<sup>1</sup> Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes un vīriešu urīna paraugus 1. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar analīzi Aptima Combo 2 DTS sistēmās un 2. klīniskajā pētījumā — Tigris DTS sistēmā.

<sup>2</sup> Vīriešu urīnizvadkanāla uztriepes un vīriešu urīna paraugus 1. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar analīzi Aptima GC DTS sistēmās.

<sup>3</sup> Vīriešu urīna paraugus 2. klīniskajā pētījumā pārbaudīja ar diviem FDA apstiprinātiem GC NAAT.

Piezīme. Dati par asimptomātiskiem vīriešiem 1. klīniskajā pētījumā ir apvienoti ar 2. klīniskā pētījuma datiem.

27. tabula Klīniskais pētījums 3. GC saliktais salīdzinājuma statuss veikspējas novērtēšanai sieviešu urīna paraugos

| Kompozīts<br>Salīdzinātāja statuss | Testa rezultāts |                 |        |             | Simptomu statuss |      |
|------------------------------------|-----------------|-----------------|--------|-------------|------------------|------|
|                                    | NAAT 1          | NAAT 2          | NAAT 3 | AC2 Panther | Sym              | Asym |
|                                    | FU              | FU              | FU     | FU          |                  |      |
| Pozitīvs                           | +               | +               | NR     | +           | 19               | 9    |
| Pozitīvs                           | =               | +               | +      | =           | 1                | 0    |
| Negatīvs                           | -               | -               | NR     | -           | 1360             | 1183 |
| Negatīvs                           | -               | Nav piemērojams | -      | -           | 1                | 1    |
| Negatīvs                           | Nav piemērojams | -               | -      | -           | 2                | 3    |

Asym = asimptomātisks, FU = sieviešu urīns, NA = rezultāts nav pieejams, NR = nav nepieciešams, AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus galīgos testēšanas rezultātus.

28. tabula 4. klīniskais pētījums GC inficēts statuss veikspējas novērtēšanai rektālās uztriepes paraugos

| Taisnā zarna<br>Pacienta inficēšanas<br>statuss | Testa rezultāts |        |                 |             | Taisnā zarna<br>Simptomu statuss |      |
|-------------------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|-------------|----------------------------------|------|
|                                                 | NAAT1           | NAAT 2 | NAAT 3          | AC2 Panther | Sym                              | Asym |
| Inficēts                                        | +               | +      | +               | +           | 1                                | 0    |
| Inficēts                                        | +               | +      | +               | -           | 0                                | 1    |
| Inficēts                                        | +               | +      | +               | =           | 1                                | 0    |
| Inficēts                                        | +               | +      | -               | -           | 0                                | 2    |
| Inficēts                                        | +               | +      | -               | =           | 0                                | 1    |
| Inficēts                                        | +               | +      | Nav piemērojams | +           | 34                               | 137  |
| Inficēts                                        | +               | -      | +               | +           | 2                                | 11   |
| Inficēts                                        | +               | -      | +               | -           | 0                                | 2    |
| Inficēts                                        | -               | +      | +               | +           | 1                                | 5    |
| Inficēts                                        | NR              | +      | +               | +           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                    | +               | -      | -               | -           | 0                                | 4    |
| Nav inficēts                                    | -               | +      | -               | +           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                    | -               | +      | -               | -           | 0                                | 5    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | +               | +           | 0                                | 8    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | +               | =           | 0                                | 1    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | -               | +           | 0                                | 4    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | -               | -           | 0                                | 5    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | -               | =           | 0                                | 2    |
| Nav inficēts                                    | -               | -      | Nav piemērojams | -           | 148                              | 2109 |
| Nav inficēts                                    | -               | NR     | -               | -           | 1                                | 48   |
| Nav inficēts                                    | NR              | -      | -               | -           | 5                                | 34   |

AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Asym = asimptomātisks, N/A = nav piemērojams, NR = rezultāts nav pieejams, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus testēšanas rezultātus.

29. tabula 4. klīniskais pētījums GC infekcijas statuss veikspējas novērtēšanai rīkles uztriepes paraugos

| Rīkle<br>Pacienta infekcijas statuss | Testa rezultāts |        |                 |             | Rīkles simptomu statuss |      |
|--------------------------------------|-----------------|--------|-----------------|-------------|-------------------------|------|
|                                      | NAAT1           | NAAT 2 | NAAT 3          | AC2 Panther | Sym                     | Asym |
| Inficēts                             | +               | +      | +               | +           | 1                       | 3    |
| Inficēts                             | +               | +      | +               | -           | 0                       | 2    |
| Inficēts                             | +               | +      | -               | -           | 0                       | 4    |
| Inficēts                             | +               | +      | Nav piemērojams | +           | 36                      | 135  |
| Inficēts                             | +               | -      | +               | +           | 2                       | 14   |
| Inficēts                             | +               | -      | +               | -           | 0                       | 2    |
| Inficēts                             | +               | NR     | +               | +           | 0                       | 2    |
| Inficēts                             | -               | +      | +               | +           | 0                       | 2    |
| Nav inficēts                         | +               | -      | -               | +           | 0                       | 4    |
| Nav inficēts                         | +               | -      | -               | -           | 1                       | 15   |
| Nav inficēts                         | +               | -      | -               | =           | 1                       | 0    |
| Nav inficēts                         | -               | +      | -               | +           | 0                       | 2    |
| Nav inficēts                         | -               | +      | -               | -           | 0                       | 4    |
| Nav inficēts                         | -               | +      | -               | =           | 1                       | 0    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | +               | +           | 2                       | 3    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | +               | =           | 0                       | 1    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | -               | +           | 0                       | 14   |
| Nav inficēts                         | -               | -      | -               | -           | 1                       | 7    |
| Nav inficēts                         | -               | -      | Nav piemērojams | -           | 260                     | 2049 |
| Nav inficēts                         | -               | NR     | -               | -           | 0                       | 5    |
| Nav inficēts                         | NR              | -      | -               | -           | 0                       | 9    |

AC2 Panther = analīze Aptima Combo 2 Panther sistēmā, Asym = asimptomātisks, N/A = nav piemērojams, NR = rezultāts nav pieejams, Sym = simptomātisks.

Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus testēšanas rezultātus.

## Pacientu savāktie rīkles un taisnās zarnas uztriepju klīniskā veikspēja

Pacienta savāktie rīkles un taisnās zarnas uztriepes paraugi ir novērtēti zinātniskajā literatūrā, un ir pierādīts, ka tie darbojas līdzīgi ārsta savāktajiem rīkles un taisnās zarnas paraugiem (1, 14, 15, 18, 29, 38).

## Aptima 2 kontrolmateriālu RLU sadalījums

RLU vērtību sadalījums Aptima Combo 2 kontrolēm ir parādīts tabulā 30 no visiem derīgajiem Panther sistēmas cikliem, kas veikti 1. klīniskā pētījuma, 2. klīniskā pētījuma, 3. klīniskā pētījuma un 4. klīniskā pētījuma laikā.

30. tabula Aptima 2 kontrolmateriālu RLU sadalījums

| Kontrolmateriāls                              | Statistikas dati | Kopējā RLU vērtība (x1000) |                        |                        |                        |
|-----------------------------------------------|------------------|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|                                               |                  | 1. klīniskais pētījums.    | Klīniskais pētījums 2. | Klīniskais pētījums 3. | 4. klīniskais pētījums |
| Positive Control, CT/<br>Negative Control, GC | N                | 66                         | 23                     | 41                     | 96                     |
|                                               | Maksimālais      | 1335                       | 1258                   | 1577                   | 1464                   |
|                                               | Mediāna          | 1081,5                     | 1135,0                 | 1091,0                 | 1164,0                 |
|                                               | Minimālais       | 624                        | 910                    | 771                    | 824                    |
|                                               | VK%              | 11,2                       | 7,5                    | 13,5                   | 8,4                    |
| Positive Control, GC/<br>Negative Control, CT | N                | 66                         | 23                     | 41                     | 96                     |
|                                               | Maksimālais      | 1241                       | 1311                   | 1308                   | 1137                   |
|                                               | Mediāna          | 1172,0                     | 1174,0                 | 1060,0                 | 983,5                  |
|                                               | Minimālais       | 1063                       | 1082                   | 905                    | 817                    |
|                                               | VK%              | 3,2                        | 4,9                    | 8,9                    | 8,4                    |

## Klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums

Klīnisko paneļu saskaņošanas pētījumā tika novērtēta līdzvērtība starp testa Aptima Combo 2 sākotnējo un atjaunināto versiju, izmantojot 20 sagatavotus CT/GC klīniskos paneļus, kas satur no 0 līdz 2500 IFU/mL savvaļas tipa CT, no 0 līdz 500 IFU/mL somu *Chlamydia trachomatis* variantu (FI-nvCT) un no 0 līdz 125 000 CFU/mL GC urīna paraugos. Divi operatori, izmantojot trīs reaģentu partijas sešu dienu laikā, katru no 20 paneļiem testēja trīs reizes divās sērijās dienā trīs Panther sistēmās. 31. tabula. parāda procentuālo atbilstību paredzamajiem CT un GC rezultātiem abām Aptima Combo 2 analīzes versijām.

31. tabula Sākotnējās un atjauninātās Aptima Combo 2 CT/GC versijas klīnisko paneļu atbilstības pētījums

| Paneļa elementa koncentrācija |                 |             | CT                                  |                           |                                       |                             | GC                                  |                           |                                       |                             |
|-------------------------------|-----------------|-------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|
| CT IFU/ml                     | FI-nvCT IFU/ml* | GC (CFU/ml) | sākotnējā AC2 Paredzamais rezultāts | sākotnējā AC2% atbilstība | Atjaunināta AC2 Paredzamais rezultāts | Atjaunināta AC2% atbilstība | sākotnējā AC2 Paredzamais rezultāts | sākotnējā AC2% atbilstība | Atjaunināta AC2 Paredzamais rezultāts | Atjaunināta AC2% atbilstība |
| 0                             | 0               | 0           | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0               | 12,5        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0               | 125         | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0               | 1 250       | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0               | 125 000     | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0,25                          | 0               | 0           | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 2,5                           | 0               | 0           | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 25                            | 0               | 0           | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 2 500                         | 0               | 0           | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0,02            | 0           | Neg.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0,05            | 0           | Neg.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0,2             | 0           | Neg.                                | 98,2%                     | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 99,1%                     | Neg.                                  | 100%                        |
| 0                             | 500             | 0           | Neg.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Neg.                                | 100%                      | Neg.                                  | 100%                        |
| 2,5                           | 0               | 125         | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 25                            | 0               | 1 250       | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 2 500                         | 0               | 125         | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 2,5                           | 0               | 125 000     | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0                             | 500             | 125         | Neg.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 0                             | 0,05            | 125 000     | Neg.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |
| 2 500                         | 500             | 125         | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        | Poz.                                | 100%                      | Poz.                                  | 100%                        |

\*IFU ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.



## Analītiskā veikspēja

### Analītiskās jutības pētījums

#### Uroģenitālie paraugi

*Chlamydia trachomatis* noteikšanas analītiskā jutība (noteikšanas robežlīmenis) tika noteikts, tieši salīdzinot CT mikroorganismu atšķaidījumu šūnu kultūrā un Aptima Combo 2 analīzē. Analīzes analītiskā jutība ir 1 IFU/analīze (7,25 IFU/tampons, 9,75 IFU/ml PreservCyt šķīduma šķidrums Pap, 5,0 IFU/ml urīns). Tomēr atšķaidījumos, kas mazāki par 1 IFU/analīzē, Aptima Combo 2 analīzē tika konstatēts pozitīvs rezultāts šādiem 12 serotipiem: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a un L3 (paraugos ar CT koncentrāciju 1,89 IFU/ml tika novērota  $\geq 95$  % pozitīva reakcija).

FI-nvCT analītiskais jutīgums tika noteikts, testējot *in vitro* atšifrējuma atšķaidījumus negatīvos urīna paraugos, negatīvos ThinPrep paraugos un simulētos tamponu matricas paraugos. Trīsdesmit katra atšķaidījuma atkārtējumi tika testēti sistēmā Panther system ar katru no trim atjauninātās analīzes Aptima Combo 2 Assay reaģentu partijām, kopā 90 atkārtējumi katram parauga veidam. Tika noteikts, ka analītiskais jutīgums urīna, ThinPrep un simulētu tamponu matricas paraugos ir mazāks par vienu ietveršanas vienību (IFU) vienā analīzē. Analīzes Aptima Combo 2 Assay atjauninātās versijas noteikšanas iespējas tika apstiprinātas vairākos CT variantos.

*Neisseria gonorrhoeae* analītiskais jutīgums (noteikšanas robeža) tika noteikts, testējot GC organismu atšķaidījumus Aptima Combo 2 testā. Analīzes jutības norāde testam ir 50 šūnas/ tests (362 šūnas/uztriepe, 488 šūnas/ml PreservCyt šķīduma šķidrums Pap, 250 šūnas/ml urīna). Tomēr 30 dažādu GC celmu paraugiem, kuros GC koncentrācija bija 0,36 šūnas/ml, atšķaidījumi, kas mazāki par 50 šūnām vienā analīzē, bija pozitīvi Aptima Combo 2 analīzē ( $\geq 95$  % pozitīvība tika novērota paraugiem, kuros GC koncentrācija bija 0,36 šūnas/ml).

#### Ekstragenitālie paraugi

Tika noteikts analīzes analīzei Aptima Combo 2 Assay ekstragenitālo (kakla un rektālo) uztriepes paraugu 95 % noteikšanas ierobežojums. Šo uztriepes paraugu kopas tika papildinātas ar diviem CT serotipiem (E un G) un diviem klīniskiem GC izolātiem. Divi paneļi tika testēti divās sistēmās Panther, izmantojot vienu reaģentu partiju un vismaz 20 atkārtējumus astoņu dienu laikā.

95 % noteikšanas robeža rīkles un taisnās zarnas uztriepēm CT bija 0,007 IFU/mL. 95 % noteikšanas robeža rīkles un taisnās zarnas uztriepēm GC bija 0,10 CFU/mL.

### Analītiskā specifiskuma pētījums

Kopā, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 Assay, divos centros tika analizēti 198 organismi. Sākotnējā pētījumā bija ietverti 154 kultūras izolāti, tostarp 86 mikroorganismi, ko var izolēt uroģenitālajā traktā, un 68 papildu mikroorganismi, kas pārstāv filoģenētiski radniecīgos mikroorganismus. Papildu ekstragenitālo paraugu pētījumā bija ietverti 44 mikrobi, kas var atrasties ekstragenitālajos uztriepes paraugos. Tika testēti tādi mikroorganismi kā baktērijas, sēnes, raugs, parazīti un vīrusi.

Atjauninātās Aptima Combo 2 analīzes versijas analītiskais specifiskums tika novērtēts, izmantojot 32. tabula. un uzskaitīto mikroorganismu apakškopu 33. tabula. 86 testētie mikroorganismi galvenokārt sastāvēja no vīrusu, baktēriju un rauga celmiem. Neviens no testētajiem mikroorganismiem neietekmēja atjauninātās Aptima Combo 2 testa versijas veikspēju vai analītisko specifiskumu.

## Uroģenitālie paraugi

Šis analītiskais specifiskuma pētījums tika veikts DTS™ sistēmās. Kopā, izmantojot analīzi Aptima Combo 154 Assay, divos centros tika analizēti 2 mikroorganismi. Šie izolāti ietvēra 86 organismus, kas var būt izolēti no uroģenitālā trakta, un 68 papildu organismus, kas veido fitoģenētisku organismu šķērsgrīzumu. Tika testēti tādi mikroorganismi kā baktērijas, sēnes, raugs, parazīti un vīrusi. Visi organismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae* un vīrusus, tika testēti ar  $1,0 \times 10^6$  šūnām/testā ar STM. Chlamydia un neisseria mikroorganismi tika testēti vidē PreservCyt Solution. *C. psittaci* un *C. pneumoniae* mikroorganismi tika testēti ar jutību  $1,0 \times 10^5$  IFU vienā analīzē. Vīrusi tika testēti šādā veidā: (a) I un II tipa parastie herpes vīrusi:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub> vienā analīzē; (b) 16. tipa cilvēku papilomas vīruss:  $2,9 \times 10^6$  DNS kopijas vienā analīzē; (c) citomegalovīruss:  $4,8 \times 10^5$  inficētās šūnu kultūras šūnas vienā analīzē. Tikai CT un GC paraugiem tika iegūti pozitīvi rezultāti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 Assay. Testēto organismu saraksts ir parādīts tabulā 32.

32. tabula Analītiskais specifiskums

| Mikroorganisms                      | Mikroorganisms                        | Mikroorganisms                       |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| <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>    | I tipa parastais herpes vīruss        | <i>Peptostreptococcus productus</i>  |
| <i>Alcaligenes faecalis</i>         | II tipa parastais herpes vīruss       | <i>Plesiomonas shigelloides</i>      |
| <i>Bacillus subtilis</i>            | 16. tipa cilvēku papilomas vīruss     | <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> A serogrupa    | <i>Streptococcus mutans</i>          |
| Citomegalovīruss                    | <i>N. meningitidis</i> B serogrupa    | <i>Streptococcus pneumoniae</i>      |

“(n)” apzīmē testēto celmu skaitu.

Visu ar analīzi Aptima Combo 2 Assay testēto organismu rezultāti bija negatīvi, pamatojoties uz kinētiskā profila veidu un RLU vērtību.

32. tabula Analītiskais specifiskums (Turpinājums)

| Mikroorganisms                      | Mikroorganisms                         | Mikroorganisms                  |
|-------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Deinococcus radiodurans</i>      | <i>N. meningitidis</i> C serogrupa (4) | <i>Streptococcus pyogenes</i>   |
| <i>Derris gummosa</i>               | <i>N. meningitidis</i> D serogrupa     | <i>Streptococcus salivarius</i> |
| <i>Eikenella corrodens</i>          | <i>N. meningitidis</i> Y serogrupa     | <i>Streptococcus sanguis</i>    |
| <i>Enterobacter aerogenes</i>       | <i>N. meningitidis</i> W135 serogrupa  | <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)” apzīmē testēto celmu skaitu.

Visu ar analīzi Aptima Combo 2 Assay testēto organismu rezultāti bija negatīvi, pamatojoties uz kinētiskā profila veidu un RLU vērtību.

### Ekstragenitālie paraugi

Kopumā 44 mikrobi, kas tika atrasti ekstragenitālajos paraugos, tika novērtēti, izmantojot Aptima Combo 2 testu Panther sistēmā. Tika testēti tādi organismi kā baktērijas, sēnes, parazīti un vīrusi. Tikai CT un GC paraugiem tika iegūti pozitīvi rezultāti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 Assay. Testēto organismu saraksts ir parādīts 33. tabulā..

33. tabula Kakla un rektālo paraugu savstarpējās reaģētspējas mikroorganismi

| Mikroorganisms                              | Mikroorganisms                      | Mikroorganisms                       |
|---------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|
| Adenovīruss                                 | <i>Eggerthella lenta</i>            | Metapneimovīruss                     |
| <i>Anaerococcus spp.</i>                    | <i>Entamoeba histolytica</i>        | <i>Moraxella catarrhalis</i>         |
| <i>Arcanobacterium haemolyticum</i>         | Enterovīruss                        | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>         |
| <i>Bacteroides oralis</i>                   | Epšteina-Barra vīruss               | Norovīruss                           |
| <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> | Respiratori sincitiālais vīruss      |
| <i>Campylobacter rectus</i>                 | <i>Haemophilus parainfluenzae</i>   | Rinovīruss                           |
| <i>Citrobacter koseri</i>                   | <i>Helicobacter pylori</i>          | <i>Shigella dysenteriae</i>          |
| <i>Clostridioides difficile</i>             | B hepatīta vīruss                   | <i>Shigella flexneri</i>             |
| Koronavīruss                                | C hepatīta vīruss                   | <i>Shigella sonnei</i>               |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>          | A tipa cilvēku gripas vīruss        | <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>  |
| <i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i> | B tipa cilvēku gripas vīruss        | <i>Streptococcus anginosus group</i> |
| Koksaki vīruss                              | <i>Legionella jordanis</i>          | <i>Veillonella parvula</i>           |
| Ehovīruss                                   | <i>Legionella micdadei</i>          |                                      |

### Traucējošās vielas

#### Uroģenitālie paraugi

Aptima Combo 2 analīzes veikspēja potenciāli traucējošu vielu klātbūtnē tika pārbaudīta DTS™ sistēmās, tostarp ar tālāk norādītajām traucējošajām vielām, kas atsevišķi pievienotas tamponam, un PreservCyt Solution šķidrums Pap paraugiem. 10 % asins, kontracepcijas želeja, spermicīdi, mitrinātājs, prethemoroidu anestēzijas līdzeklis, ķermeņa eļļa, pulveris, pretsēnītes krēms, vaginālie lubrikanti, sievietes higiēnas aerosols un leukocīti (1,0x10<sup>6</sup> šūnas/ml). Visām vielām tika testēti iespējamie analīzes traucējumi CT un GC klātbūtnē un gadījumā, ja to nav, ar rRNS aptuveno ekvivalentu 1,0 CTIFU vienā analīzē (5fg vienā analīzē) un 50 GC šūnas vienā analīzē (250 fg vienā analīzē). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.

Asins interference tika novērtēta arī Panther sistēmā, un šīs pārbaudes rezultāti liecināja, ka asinis neietekmē Aptima Combo 2 analīzes veikspēju.

### Ekstragenitālie paraugi

STM vide tika atsevišķi papildināta ar šīm traucējošajām vielām, kas var atrasties ekstragenitālajos uztriepes paraugos: pretsaaukstēšanās medikamenti, lūpu balzāms, prethemoroidu krēms, cilvēku fēces, pretklepus līdzeklis, zobu pasta, mutes skalošanas līdzeklis, pretcaurejas svecīte, pretcaurejas medikamenti un skābi neitralizējošais līdzeklis. Visi tika pārbaudīti, vai nav iespējamu testa traucējumu, ja CT un GC nav nedaudz virs noteikšanas robežas.

Divos iepriekšminētajos pētījumos netika novērota ietekme ne uz vienu no testētajām vielām. Netika konstatēta nekāda analīzes Aptima Combo 2 Assay inhibīcija vai amplifikācija.

### Laboratorijas precizitātes pētījumā

Aptima Combo 2 analīzes precizitāte tika novērtēta ar Hologic, izmantojot Panther sistēmu. Testēšana tika veikta, izmantojot trīs Panther sistēmas un trīs analīžu reaģentu partijas. Testēšana tika veikta 24 dienu laikā.

Reproducējamības paneļa elementi tika izveidoti, izmantojot negatīvus PreservCyt Solution šķidruma Pap paraugus, urīnu un STM. Pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, pievienojot CT un/vai GC organismus mērķkoncentrācijām, kas parādītas šeit: 34. tabula.

Katram paneļa elementam 34. tabula. parāda vidējo RLU, starpinstrumentu, starppartiju, starpsēriju, starpizmeklējumu, starppārbaužu un vispārējo variāciju kā SN un procentuālo CV. Tiek parādīta arī procentuālā sakritība ar paredzamajiem rezultātiem.

34. tabula Laboratorijas precizitātes datos

| Matrice | Mērķa koncentrācija |             | Saskaņots/<br>N | atbilstība (%) | Mean (Vidējais)<br>RLU (x1000) | Starp instrumentiem |        | Starp partijām |        | Starp sērijām |        | Sēriju ietvaros |        | Kopā       |        |
|---------|---------------------|-------------|-----------------|----------------|--------------------------------|---------------------|--------|----------------|--------|---------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|
|         | CT (IFU/ml)         | GC (CFU/ml) |                 |                |                                | SN (x1000)          | VK (%) | SN (x1000)     | VK (%) | SN (x1000)    | VK (%) | SN (x1000)      | VK (%) | SN (x1000) | VK (%) |
|         |                     |             |                 |                |                                |                     |        |                |        |               |        |                 |        |            |        |
| STM     | 0                   | 0           | 96/96           | 100            | 6                              | 0,1                 | 1,0    | 0,9            | 13,5   | 0,0           | 0,0    | 1,0             | 15,7   | 1,3        | 20,1   |
|         | 0,25                | 0           | 95/95           | 100            | 1226                           | 70,0                | 5,7    | 20,0           | 1,6    | 8,4           | 0,7    | 47,1            | 3,8    | 87,1       | 7,1    |
|         | 2,5                 | 0           | 96/96           | 100            | 1249                           | 78,0                | 6,2    | 6,1            | 0,5    | 0,0           | 0,0    | 32,9            | 2,6    | 84,8       | 6,8    |
|         | 25                  | 0           | 95/95           | 100            | 1268                           | 72,9                | 5,7    | 15,3           | 1,2    | 0,0           | 0,0    | 39,6            | 3,1    | 84,3       | 6,6    |
|         | 0                   | 12,5        | 96/96           | 100            | 1081                           | 18,4                | 1,7    | 28,6           | 2,6    | 0,0           | 0,0    | 26,7            | 2,5    | 43,2       | 4,0    |
|         | 0                   | 125         | 96/96           | 100            | 1266                           | 29,8                | 2,4    | 0,0            | 0,0    | 8,9           | 0,7    | 27,6            | 2,2    | 41,6       | 3,3    |
|         | 0                   | 1250        | 96/96           | 100            | 1309                           | 29,4                | 2,2    | 0,0            | 0,0    | 9,8           | 0,8    | 31,8            | 2,4    | 44,4       | 3,4    |
|         | 2,5                 | 125         | 96/96           | 100            | 2456                           | 86,6                | 3,5    | 0,0            | 0,0    | 0,0           | 0,0    | 53,0            | 2,2    | 101,5      | 4,1    |
|         | 2,5                 | 2500        | 96/96           | 100            | 2509                           | 73,1                | 2,9    | 0,0            | 0,0    | 19,8          | 0,8    | 46,8            | 1,9    | 89,0       | 3,5    |
|         | 1000                | 2500        | 96/96           | 100            | 2496                           | 31,7                | 1,3    | 6,1            | 0,2    | 0,0           | 0,0    | 193,7           | 7,8    | 196,3      | 7,9    |
| Urīns   | 0                   | 0           | 94/94           | 100            | 6                              | 0,2                 | 3,2    | 0,7            | 10,8   | 0,4           | 5,9    | 1               | 16,3   | 1,3        | 21,2   |
|         | 0,25                | 0           | 95/95           | 100            | 863                            | 70,7                | 8,2    | 165,7          | 19,2   | 48,0          | 5,6    | 132,3           | 15,3   | 228,6      | 26,5   |
|         | 2,5                 | 0           | 95/95           | 100            | 1129                           | 56,0                | 5      | 89,6           | 7,9    | 8,6           | 0,8    | 74,2            | 6,6    | 129,4      | 11,5   |
|         | 25                  | 0           | 96/96           | 100            | 1246                           | 60,5                | 4,9    | 14,0           | 1,1    | 13,4          | 1,1    | 43,0            | 3,5    | 76,7       | 6,2    |
|         | 0                   | 12,5        | 96/96           | 100            | 1016                           | 18,8                | 1,9    | 31,8           | 3,1    | 7,9           | 0,8    | 49,5            | 4,9    | 62,3       | 6,1    |
|         | 0                   | 125         | 96/96           | 100            | 1209                           | 49,3                | 4,1    | 23,5           | 1,9    | 1,7           | 0,1    | 40,3            | 3,3    | 67,9       | 5,6    |
|         | 0                   | 1250        | 96/96           | 100            | 1252                           | 53,0                | 4,2    | 40,3           | 3,2    | 7,7           | 0,6    | 40,2            | 3,2    | 78,2       | 6,2    |
|         | 2,5                 | 125         | 95/95           | 100            | 2290                           | 73,9                | 3,2    | 40,9           | 1,8    | 10,4          | 0,5    | 56,1            | 2,5    | 101,9      | 4,4    |
|         | 0                   | 0           | 96/96           | 100            | 7                              | 0,0                 | 0,0    | 0,8            | 11,7   | 0,0           | 0,0    | 1,5             | 22,4   | 1,7        | 24,7   |
|         | 0,25                | 0           | 96/96           | 100            | 1113                           | 92,3                | 8,3    | 30,1           | 2,7    | 0,0           | 0,0    | 63,6            | 5,7    | 116,0      | 10,4   |
| PCyt    | 2,5                 | 0           | 96/96           | 100            | 1194                           | 62,5                | 5,2    | 24,8           | 2,1    | 0,0           | 0,0    | 47,0            | 3,9    | 82,1       | 6,9    |
|         | 25                  | 0           | 95/95           | 100            | 1222                           | 65,1                | 5,3    | 26,4           | 2,2    | 14,7          | 1,2    | 35,0            | 2,9    | 79,8       | 6,5    |
|         | 0                   | 12,5        | 93/93           | 100            | 994                            | 33,3                | 3,3    | 36,9           | 3,7    | 16,0          | 1,6    | 26,2            | 2,6    | 58,4       | 5,9    |
|         | 0                   | 125         | 95/95           | 100            | 1189                           | 40,1                | 3,4    | 4,5            | 0,4    | 10,9          | 0,9    | 21,4            | 1,8    | 47,0       | 4,0    |
|         | 0                   | 1250        | 95/95           | 100            | 1239                           | 37,7                | 3,0    | 7,5            | 0,6    | 13,6          | 1,1    | 18,0            | 1,5    | 44,6       | 3,6    |
|         | 2,5                 | 125         | 95/95           | 100            | 2333                           | 99,7                | 4,3    | 35,3           | 1,5    | 12,6          | 0,5    | 48,9            | 2,1    | 117,2      | 5,0    |

Agrmt = sakrītība, CFU = koloniju veidojošā vienība, CV = variāciju koeficients, IFU = iekļaušanas veidojošā vienība, N = paraugu skaits, PCyt = PreservCyt šķidruma šķidrums Pap, RLU = relatīvā gaismas vienība, SD = standartnovirze, STM = parauga transportēšanas vide. Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā tiek iestatīta mainīguma standartnovirzes un VK (%) vērtība 0.

## Reproducējamības pētījums

Testa Aptima Combo 2 reproducējamība Panther sistēmā tika novērtēta divos dažādos pētījumos, izmantojot paneļa elementus, kas izveidoti ar paraugu transportēšanas vidi (STM) 1. reproducējamības pētījumā, un izmantojot paneļa elementus, kas izveidoti ar klīniskā urīna paraugiem 2. reproducējamības pētījumā.

### 1. reproducējamības pētījums

Aptima Combo 2 testa reproducējamība tika novērtēta ar paneļa elementiem, kas izveidoti, izmantojot STM trijās ārējās ASV laboratorijās, izmantojot Panther sistēmu. Testēšana tika veikta, izmantojot vienu analīžu reaģentu partiju un kopā sešus operatorus (pa diviem katrā iestādē).

Testēšana tika veikta vismaz 10 dienas katrā vietā. Negatīvais paneļa elements sastāvēja no STM, un pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, papildinot STM ar lizātu no CT un/vai GC organismiem, lai paneļa elementi iegūtu paredzamās mērķa koncentrācijas. 35. tabula. rāda CT un GC koncentrācijas katram paneļa elementam un RLU datu vidējo vērtību, standarta novirzi (SD) un variāciju koeficientu (CV) katram paneļa elementam starp centriem, starp operatoriem, starp dienām, starp sērijām, starp piegājieniem un kopumā. Tiek parādīta arī procentuālā sakritība ar paredzamajiem rezultātiem. Analizēšanā tika iekļauti tikai paraugi ar derīgiem rezultātiem.

35. tabula 1. reproducējamības pētījuma dati

| Mērķa koncentrācija |                | Saskaņots/<br>N | atbilstība<br>(%) | Vidējā<br>RLU vērtība<br>(x1000) | Starp<br>vietām |           | Starp<br>lietotājiem |           | Starp<br>Dienas |           | Starp<br>piegājieniem |           | Tieši<br>piegājieniem |           | Kopā          |           |
|---------------------|----------------|-----------------|-------------------|----------------------------------|-----------------|-----------|----------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------------|-----------|-----------------------|-----------|---------------|-----------|
| CT<br>(IFU/ml)      | GC<br>(CFU/ml) |                 |                   |                                  | SN<br>(x1000)   | VK<br>(%) | SN<br>(x1000)        | VK<br>(%) | SN<br>(x1000)   | VK<br>(%) | SN<br>(x1000)         | VK<br>(%) | SN<br>(x1000)         | VK<br>(%) | SN<br>(x1000) | VK<br>(%) |
| 0                   | 0              | 180/180         | 100               | 6                                | 1,0             | 17,5      | 0,5                  | 8,1       | 0,2             | 3,7       | 0,5                   | 8,2       | 1,5                   | 24,4      | 1,9           | 32,4      |
| 0,25                | 0              | 180/180         | 100               | 1207                             | 45,0            | 3,7       | 17,3                 | 1,4       | 0,0             | 0,0       | 35,1                  | 2,9       | 66,9                  | 5,5       | 89,7          | 7,4       |
| 2,5                 | 0              | 180/180         | 100               | 1272                             | 41,3            | 3,2       | 19,2                 | 1,5       | 0,0             | 0,0       | 31,0                  | 2,4       | 36,8                  | 2,9       | 66,3          | 5,2       |
| 25                  | 0              | 180/180         | 100               | 1292                             | 43,7            | 3,4       | 14,9                 | 1,2       | 7,7             | 0,6       | 35,1                  | 2,7       | 36,3                  | 2,8       | 68,8          | 5,3       |
| 1000                | 0              | 180/180         | 100               | 1294                             | 48,1            | 3,7       | 14,3                 | 1,1       | 26,8            | 2,1       | 29,6                  | 2,3       | 34,8                  | 2,7       | 73,0          | 5,6       |
| 0                   | 0,25           | 180/180         | 100               | 589                              | 92,2            | 15,7      | 19,9                 | 3,4       | 28,1            | 4,8       | 21,2                  | 3,6       | 44,8                  | 7,6       | 110,2         | 18,7      |
| 0                   | 12,5           | 179/179         | 100               | 1251                             | 163,5           | 13,1      | 0,0                  | 0,0       | 15,1            | 1,2       | 31,5                  | 2,5       | 29,8                  | 2,4       | 169,8         | 13,6      |
| 0                   | 125            | 180/180         | 100               | 1295                             | 168,3           | 13,0      | 6,7                  | 0,5       | 33,4            | 2,6       | 21,1                  | 1,6       | 33,3                  | 2,6       | 176,2         | 13,6      |
| 0                   | 1250           | 180/180         | 100               | 1309                             | 166,5           | 12,7      | 0,0                  | 0,0       | 28,4            | 2,2       | 27,6                  | 2,1       | 31,2                  | 2,4       | 173,9         | 13,3      |
| 0                   | 2500           | 179/179         | 100               | 1305                             | 170,9           | 13,1      | 11,4                 | 0,9       | 30,4            | 2,3       | 15,2                  | 1,2       | 32,2                  | 2,5       | 177,5         | 13,6      |
| 2,5                 | 125            | 178/178         | 100               | 2513                             | 123,9           | 4,9       | 24,6                 | 1,0       | 24,0            | 1,0       | 57,5                  | 2,3       | 52,4                  | 2,1       | 150,3         | 6,0       |
| 2,5                 | 2500           | 180/180         | 100               | 2515                             | 123,5           | 4,9       | 6,5                  | 0,3       | 33,8            | 1,3       | 39,3                  | 1,6       | 59,4                  | 2,4       | 146,6         | 5,8       |
| 1000                | 125            | 179/179         | 100               | 2524                             | 117,4           | 4,6       | 35,2                 | 1,4       | 52,1            | 2,1       | 28,9                  | 1,1       | 54,7                  | 2,2       | 146,8         | 5,8       |
| 1000                | 2500           | 180/180         | 100               | 2525                             | 118,2           | 4,7       | 21,6                 | 0,9       | 38,7            | 1,5       | 54,8                  | 2,2       | 48,5                  | 1,9       | 145,9         | 5,8       |

Agrmt = sakritība, CFU = koloniju veidojošā vienība, CV = variāciju koeficients, IFU = iekļaušanas veidojošā vienība, RLU = relatīvā gaismas vienība, SN = standartnovirze.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā tiek iestatīta mainīguma standartnovirzes un VK (%) vērtība 0.

## 2. reproducējamības pētījums

Aptima Combo 2 analīzes reproducējamība tika novērtēta ar paneļa elementiem, kas izveidoti, izmantojot klīniskos urīna paraugus divās ārējās ASV laboratorijās un iekšējos izmeklējumos, izmantojot Panteru sistēmu. Testēšana tika veikta, izmantojot vienu analīžu reaģentu partiju un kopā sešus operatorus (pa diviem katrā iestādē). Testēšana tika veikta vismaz 10 dienas katrā vietā. Negatīvais paneļa elements sastāvēja no negatīva urīna, un pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, pievienojot negatīvo urīnu ar CT un/vai GC organismu lizātu, lai paneļa elementi iegūtu paredzamās mērķa koncentrācijas. 36. tabula. parāda CT un GC koncentrācijas katram paneļa elementam un RLU datu vidējo vērtību, SN un CV katram paneļa elementam starp centriem, starp operatoriem, starp dienām, starp sērijām, starp sērijām un kopumā. Tiek parādīta arī procentuālā sakritība ar paredzamajiem rezultātiem. Analizēšanā tika iekļauti tikai paraugi ar derīgiem rezultātiem.

36. tabula Reproducējamības pētījuma 2 dati

| Mērķa koncentrācija |             | Saskaņots/<br>N | atbilstība (%) | Mean (Vidējais)<br>RLU (x1000) | Starp vietām |        | Starp lietotājiem |        | Starp dienām |        | Starp sērijām |        | Sēriju ietvaros |        | Kopā       |        |
|---------------------|-------------|-----------------|----------------|--------------------------------|--------------|--------|-------------------|--------|--------------|--------|---------------|--------|-----------------|--------|------------|--------|
| CT (IFU/ml)         | GC (CFU/ml) |                 |                |                                | SN (x1000)   | VK (%) | SN (x1000)        | VK (%) | SN (x1000)   | VK (%) | SN (x1000)    | VK (%) | SN (x1000)      | VK (%) | SN (x1000) | VK (%) |
| 0                   | 0           | 178/180         | 98,9           | 6                              | 1,2          | 19,0   | 0,0               | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 0,0           | 0,0    | 8,2             | 131,7  | 8,3        | 133,0  |
| 0,25                | 0           | 180/180         | 100            | 1202                           | 92,4         | 7,7    | 0,0               | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 62,9          | 5,2    | 50,3            | 4,2    | 122,6      | 10,2   |
| 2,5                 | 0           | 178/178         | 100            | 1185                           | 90,9         | 7,7    | 0,0               | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 53,8          | 4,5    | 34,6            | 2,9    | 111,1      | 9,4    |
| 25                  | 0           | 180/180         | 100            | 1265                           | 97,4         | 7,7    | 18,9              | 1,5    | 0,0          | 0,0    | 62,4          | 4,9    | 35,1            | 2,8    | 122,4      | 9,7    |
| 1000                | 0           | 180/180         | 100            | 1278                           | 101,9        | 8,0    | 15,7              | 1,2    | 20,6         | 1,6    | 61,4          | 4,8    | 31,8            | 2,5    | 125,9      | 9,8    |
| 0                   | 0,25        | 177/179         | 98,9           | 422                            | 40,3         | 9,5    | 21,9              | 5,2    | 27,6         | 6,5    | 35,3          | 8,4    | 72,7            | 17,2   | 96,9       | 23,0   |
| 0                   | 12,5        | 179/180         | 99,4           | 1142                           | 11,9         | 1,0    | 0,0               | 0,0    | 44,4         | 3,9    | 37,3          | 3,3    | 75,8            | 6,6    | 96,2       | 8,4    |
| 0                   | 125         | 180/180         | 100            | 1224                           | 31,4         | 2,6    | 13,0              | 1,1    | 11,1         | 0,9    | 19,8          | 1,6    | 34,3            | 2,8    | 53,4       | 4,4    |
| 0                   | 1250        | 180/180         | 100            | 1263                           | 16,7         | 1,3    | 9,4               | 0,7    | 21,0         | 1,7    | 14,0          | 1,1    | 30,6            | 2,4    | 44,1       | 3,5    |
| 0                   | 2500        | 180/180         | 100            | 1309                           | 20,7         | 1,6    | 13,4              | 1,0    | 0,0          | 0,0    | 21,7          | 1,7    | 25,3            | 1,9    | 41,4       | 3,2    |
| 2,5                 | 125         | 180/180         | 100            | 2468                           | 71,9         | 2,9    | 31,5              | 1,3    | 21,7         | 0,9    | 64,8          | 2,6    | 44,4            | 1,8    | 113,1      | 4,6    |
| 2,5                 | 2500        | 180/180         | 100            | 2453                           | 76,2         | 3,1    | 30,9              | 1,3    | 0,0          | 0,0    | 62,5          | 2,5    | 51,6            | 2,1    | 115,4      | 4,7    |
| 1000                | 125         | 179/179         | 100            | 2504                           | 74,0         | 3,0    | 38,5              | 1,5    | 0,0          | 0,0    | 59,1          | 2,4    | 39,1            | 1,6    | 109,4      | 4,4    |
| 1000                | 2500        | 180/180         | 100            | 2357                           | 79,1         | 3,4    | 0,0               | 0,0    | 0,0          | 0,0    | 74,2          | 3,1    | 55,2            | 2,3    | 121,7      | 5,2    |

Agmt = sakritība, CFU = koloniju veidojošā vienība, CV = variāciju koeficients, IFU = iekļaušanas veidojošā vienība, RLU = relatīvā gaismas vienība, SN = standartnovirze.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā tiek iestatīta mainīguma standartnovirzes un VK (%) vērtība 0.

## Pārneses pētījumi sistēmai Panther System

Tika veikti divi pētījumi, lai novērtētu Panther sistēmas pārvešanu. Pirmajā pētījumā pārvešana tika novērtēta vairākos ciklos trīs Panther sistēmās ar aptuveni 20 % augsta titra GC paraugiem, kas izkliedēti starp negatīviem paraugiem. Piegājienos ietilpa augstu pozitīvo paraugu kopas ar negatīvu paraugu kopām, kā arī atsevišķi augsti pozitīvie paraugi, kas tika izkliedēti. Lai iegūtu galīgo koncentrāciju, kas vienāda ar  $2,5 \times 10^5$  KVV/ml, augsti titera paraugi tika izgatavoti, izmantojot GC rRNA, kas ieludināta STM. Katrai no trim Panther sistēmām tika veikti pieci skrējieni. Pārvešana tika aprēķināta no 2938 derīgiem negatīviem rezultātiem. Kopējais pārneses rādītājs bija 0 % ar 95 % ticamības intervālu no 0 līdz 0,1 %.

Otrais pārvešanas pētījums tika veikts vienā Panther sistēmā ar augsta titra GC pozitīviem paraugiem (GC rRNS papildināts ar STM  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL ekvivalentu), kas pārmaiņus apstrādāti ar negatīviem paraugiem šaha galdiņa formātā. Tika veikti pieci piegājieni. Kopējais pārneses rādītājs no šī pētījuma bija 0,74 % (1/135 negatīvi paraugi).

## Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums

Klīnisko paraugu sakritība starp Aptima Combo 2 analīzes sākotnējo un atjaunināto versiju tika novērtēta, izmantojot atlieku uztriepes paraugus, kas ņemti no pacientiem, kuriem veic CT un/vai GC skrīningu. Katra parauga vienu atkārtojumu pārbaudīja gan ar testa Aptima Combo 2 sākotnējo versiju, gan atjaunināto versiju sistēmā Panther. 37. tabula. un 38. tabula. uzrāda CT un GC pozitīvo, negatīvo un vispārējo procentuālo atbilstību 325 novērtētajiem paraugiem.

## 37. tabula Chlamydia trachomatis klīniskā parauga atbilstības pētījums

| Sākotnējās versijas AC2 tests |             |             |             |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                               |             | CT pozitīvs | CT negatīvs |
| Atjauninātā AC2 testa versija | CT pozitīvs | 49          | 3           |
|                               | CT negatīvs | 0           | 273         |

Pozitīvā atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (92,7%–100 %)

Negatīvā atbilstība procentos (95 % TI): 98,9% (96,9% – 99,6%)

Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 99,1% (97,3% – 99,7%)

## 38. tabula Neisseria gonorrhoeae klīniskā parauga atbilstības pētījums

| Sākotnējās versijas AC2 tests |             |             |             |
|-------------------------------|-------------|-------------|-------------|
|                               |             | GC pozitīvs | GC negatīvs |
| Atjauninātā AC2 testa versija | GC pozitīvs | 47          | 1           |
|                               | GC negatīvs | 0           | 275         |

Pozitīvā atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (92,4%–100 %)

Negatīvā atbilstība procentos (95 % TI): 99,6% (98,0% – 99,9%)

Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 99,7% (98,3% – 99,9%)

Analīzē netika iekļauti divi paraugi ar GC apšaubāmu rezultātu.

## Paraugu stabilitātes pētījumi

Tālāk norādīto paraugu stabilitāti novērtēja, izmantojot DTS sistēmas un/vai Tigris™ DTS sistēmu.

## A. Endocervikālie uztriepes paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos endocervikālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Pieci apvienotie paraugi tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 10IFU un 100CFU vienā reakcijā. Papildinātie paraugi tika glabāti 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika testēti divas reizes 0, 20., 35., 60. un 90. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

## B. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus ar negatīvu rezultātu. Četri apvienotie paraugi tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 10 IFU un 100 CFU vienā reakcijā. PreservCyt šķidruma šķidruma Pap paraugi tika ievietoti 30 °C temperatūrā 7 dienas, pēc tam 1,0 ml parauga tika pievienots Aptīmes parauga pārvades caurulei. Papildinātie paraugi tika glabāti 4 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā. 4 °C un 10 °C temperatūrā glabātie paraugi tika testēti divas reizes 0, 6., 13., 26., 30. un 36. dienā. 30 °C temperatūrā glabātie paraugi tika testēti divas reizes 0, 5., 8., 14. un 17. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

## C. Vaginālie uztriepes paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos vaginālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Piecpadsmit vaginālo uztriepes paraugu kopas tika papildinātas ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 1,0 IFU un 50 CFU vienā reakcijā. Papildinātie paraugi tika glabāti 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika testēti,



izmantojot vienu alikvotu, 0, 20., 36., 73. un 114. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

#### D. Urīna paraugi

Lai pamatotu ieteicamos transportēšanas un uzglabāšanas apstākļus urīna paraugiem, tika iegūti dati ar desmit sieviešu un desmit vīriešu kārtas negatīviem urīna paraugiem. Urīna paraugi tika iegūti ar CT un GC attiecīgi 10 IFU un 100 CFU koncentrācijā katrā reakcijā. Divus izdalīto urīna paraugu komplektus 24 stundas turēja 4 °C un 30 °C temperatūrā pirms pievienošanas urīnu transportējošajam substrātam (UTM). Pēc tam abus UTM paraugu komplektus turēja 4 °C un 30 °C temperatūrā un pārbaudīja trīs eksemplāros 1., 5., 20. un 35. dienā. Visi paraugi atbilda iepriekš noteiktajiem CT un GC pieņemšanas kritērijiem 35. dienā.

#### E. Papildu sasaldēto (-20 °C) paraugu stabilitātes pētījums

Ieteicamie sasaldētu kakliņa iekšpuses uztriepes, urīnizvadkanāla uztriepes, maksts uztriepes, sieviešu urīna, vīriešu urīna un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu uzglabāšanas apstākļi transportēšanas vidē ir no -20 °C līdz -70 °C ne ilgāk kā 12 mēnešus pēc savākšanas. Katra parauga veida atbalsta dati tika ģenerēti, izmantojot 90 negatīvus paraugus. No tiem 30 paraugiem tika pievienoti CT un GC ar attiecīgi 1,0 IFU un 50 CFU vienā reakcijā; 30 paraugi tika pievienoti CT un GC ar attiecīgi 0,1 IFU un 5 CFU vienā reakcijā; un 30 paraugi netika pievienoti. Paraugi transportēšanas vidē tika uzglabāti sasaldēti 7 dienu laikā pēc to savākšanas un testēti 200. un 400. dienā. Paraugi atbilda 95 % pieņemšanas kritērijiem ar sagaidāmajiem rezultātiem.

#### F. Ekstraģenitālo paraugu stabilitātes pētījums

Dati, kas pamato ieteicamos uzglabāšanas apstākļus ekstraģenitālās uztriepes paraugiem, tika iegūti kopā ar negatīviem uztriepes paraugiem. Rīkles un taisnās zarnas tika pārklātas ar CT un GC koncentrācijā, kas nedaudz pārsniedza katra tampona parauga noteikšanas robežu. Pārklātos paraugus turēja -70 °C, -20 °C, 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika pārbaudīti 0., 8., 15., 23., 36. un 60. dienā. Visi testa apstākļi bija vismaz 95 % pozitīvi gan CT, gan GC visos laikos un temperatūrā.

## Bibliogrāfija

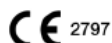
1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract 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. **Slimību kontroles un profilakses centri.** Sagatavoja 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*2. 2014;63(RR2):1-19.
6. **Slimību kontroles un profilakses centri.** 2016. Gonorejas CDC faktu lapa. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Slimību kontroles un profilakses centri.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Slimību kontroles un profilakses centri.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Last reviewed April 13, 2021. Skatīts: 2021. gada 6. maijs. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano un 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 un 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.*

## Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture



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

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruna numuru, apmeklējiet tīmekļa vietni [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Par nopietniem starpgadījumiem saistībā ar ierīci Eiropas Savienībā ir jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā lietotājs un/vai pacients veic uzņēmējdarbību.

„Hologic”, „Aptima”, „Aptima Combo 2”, „DTS”, „Panther”, „Panther Fusion”, „PreservCyt”, „ThinPrep”, „Tigris” un saistītie logotipi ir uzņēmuma „Hologic Inc.” un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes un/vai reģistrētas preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs.

Visas citas preču zīmes, kas var būt redzamas šajā lietošanas instrukcijā, pieder to attiecīgajiem īpašniekiem.

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas minēti tīmekļa vietnē [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

©2001-2023 Hologic, Inc. Visas tiesības aizsargātas.

AW-27745-2901 red. 001  
2023-09

| Redakciju vēsture | Datums                | Apraksts                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AW-27745 red. 001 | 2023. gada septembris | <ul style="list-style-type: none"> <li>Izveidota jauna Aptima Combo 2 analīzes lietošanas instrukcija AW-27745 Rev. 001 reglamentējošo prasību ievērošanai saskaņā ar IVDR un aizstās AW-19693.</li> <li>Atjaunināts paredzētais lietojums un izņemtas atsauces par lietošanu Tigris DTS sistēmā.</li> <li>Pievienots drošuma un veiktspējas kopsavilkums.</li> <li>Atjaunināta informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai.</li> <li>Atjauninātās sadaļas Brīdinājumi un piesardzības pasākumi, Paraugu ņemšana un uzglabāšana, Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi, Panther sistēma, Testa interpretācija — QC/ pacienta rezultāti, Ierobežojumi, Klīniskā veiktspēja, Analītiskā veiktspēja un bibliogrāfija.</li> <li>Atjaunināta kontaktinformācija, tostarp: EK rep., CE marķējums, Austrālijas rep. informācija un tehniskais atbalsts.</li> <li>Dažādi stila un formatējuma atjauninājumi.</li> </ul> |