

Test Aptima Combo 2™

Len na diagnostické použitie *in vitro*.

Len na export z USA.

Všeobecné informácie	2
Určené použitie	2
Zhrnutie a vysvetlenie testu	2
Zásady procedúry	3
Upozornenia a opatrenia	4
Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagensiou	6
Odber vzoriek a skladovanie	7
Interpretácia testu — QC výsledkov pacientov	22
Obmedzenia	25
Očakávané hodnoty pre Aptima Combo 2	27
Klinický výkon testu Aptima Combo 2	29
Analytický výkon testu Aptima Combo 2	51
Zhoda klinických vzoriek pre systém Tigris DTS	55
Analytický výkon systému Tigris DTS	61
Analytický výkon systému Panther	64
Literatúra	70

Tigris™ DTS™

Systém Tigris DTS	9
Poskytnuté reagensie a materiály	9
Nutné materiály dostupné samostatne	10
Voliteľné materiály	11
Postup testovania systému Tigris DTS	11
Poznámky k postupu	14

Panther™

Systém Panther	15
Poskytnuté reagensie a materiály	15
Nutné materiály dostupné samostatne	16
Voliteľné materiály	17
Postup testovania systému Panther	17
Poznámky k postupu	20

Všeobecné informácie

Určené použitie

Test Aptima Combo 2™ je test založený na sonde z nukleovej kyseliny s cieľovou amplifikáciou, ktorý používa záchyt cieľa na *in vitro* kvalitatívnu detekciu ribozomálnej RNA (rRNA) z *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ako pomôcku pri diagnostike chlamýdiového a/alebo gonokokového ochorenia pomocou systému Tigris™ DTS™ alebo Panther™ podľa špecifikácií. Test je možné používať na testovanie nasledujúcich vzoriek od symptomatických i asymptomatických osôb: endocervikálne, vaginálne, mužské uretrálne a mužské a ženské stery z hrdla a rekta odobrané lekárom; pacientom odobrané vaginálne, mužské a ženské stery hrdla a rekta¹ a vzorky moču od mužov i žien. Test je takisto určený na použitie na testovanie gynekologických vzoriek od symptomatických i asymptomatických pacientov. Tieto cervikálne vzorky odobrané do liekoviek na roztok PreservCyt™ je možné testovať v rámci prieskumu alebo po spracovaní Pap. Testovanie vzoriek po spracovaní Pap je obmedzené na vzorky testované pomocou systému ThinPrep™ 2000 a ThinPrep™ 5000.

¹Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre screening žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie. Súprava na odber sterových vzoriek Aptima Multitest nie je určená na domáce použitie.

Zhrnutie a vysvetlenie testu

Infekcie *Chlamydia trachomatis* (CT) a *Neisseria gonorrhoeae* (GC) sú dve najčastejšie sexuálne prenášané infekcie po celom svete. Iba v USA bolo v roku 2018 hlásených na Centrá pre kontrolu ochorení celkom 1 758 668 prípadov CT infekcií (539,9 na 100 000 obyvateľov) a 583 405 prípadov GC infekcií (179,1 na 100 000 obyvateľov) (9).

Chlamýdie sú nemotílné gram-negatívne obligátne intracelulárne baktérie. CT druhy obsahujú pätnásť sérovarov (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3), ktoré môžu viesť k infekciám u ľudí (59). Sérovary D až K sú významnou príčinou infekcií chlamýdiami u mužov a žien (44). *C. trachomatis* môže viesť k negonokokovej uretritíde, epididymitíde, proktitíde, cervicitíde, akútnej salpingitíde a panvovému zápalovému ochoreniu (PID) (7, 24, 46, 47). Infekcie *C. trachomatis* sú často asymptomatické u mužov i žien. Deti narodené infikovaným matkám majú významne vyššie riziko inklúznej konjunktivitídy a chlamydiálnej pneumónie (1, 17, 45).

Historicky sa používalo niekoľko metód na detekciu CT v klinických laboratóriách vrátane bunkovej kultivácie, priameho fluorescenčného testovania protilátok a enzymatickej imunoanalýzy. Nedávnejšie metodológie na CT detekciu zahŕňajú priame testy DNA sondami a testy založené na amplifikácii nukleových kyselín (NAAT) s DNA sondami. Bunková kultivácia bola v minulosti považovaná za „zlatý štandard“ detekcie CT. Kultivácia je značne špecifická, ale vedecké publikácie doložili, že technológie NAAT s DNA sondami majú vyššiu klinickú senzitivitu než kultivácia (6, 14, 26, 50). Kvôli nižšej klinickej senzitivite a variabilným výkonnostným charakteristikám medzi laboratóriami bola kultivácia v mnohých laboratóriách nahradená priamymi DNA sondami a NAAT.

N. gonorrhoeae je kauzálne agens gonokokových ochorení. *N. gonorrhoeae* sú nemotílné gram-negatívne diplokoky. Väčšina gonokokových infekcií prebieha ako nekomplikované infekcie dolného genitálneho traktu a môže byť asymptomatická. Ak však nie je infekcia u žien liečená, môže dôjsť k vzostupu a PID: PID sa môže prejavovať ako endometritída, salpingitída, panvová peritonitída a tubo-ovariálne abscesy. U mužov môže byť gonorea komplikovaná epididymitídou. Vo vzácných prípadoch to môže viesť k neplodnosti (5). U menšieho počtu žien s gonokokovými infekciami môže dôjsť k diseminovanej gonokokovej infekcii (DGI) (23, 32).

Konvenčná diagnostika GC infekcií vyžaduje izoláciu organizmu na selektívnych médiách alebo sledovanie dipkokov v náteroch s Gramovým farbením (25). Metódy kultivácie môžu mať dobrú klinickú senzitivitu, ale významne závisia od správnej manipulácie so vzorkami. Nesprávne uskladnenie a preprava vzoriek môžu viesť k strate viability organizmu a poskytnúť falošne negatívne výsledky. Okrem zlej techniky odberu môžu k falošne negatívnym výsledkom viesť toxické odberové materiály a inhibícia rastu zložkami telesných sekrétov (11, 28). Nekultivačné metódy na GC detekciu zahŕňajú priame testy DNA sondami a NAAT.

Prvá generácia NAAT pre CT a GC vykazujú technologické problémy, ktoré obmedzili ich výkon. Tieto problémy zahŕňajú náročný odber vzoriek a inhibíciu vzoriek, ktorá môže viesť k falošne negatívnym výsledkom (10, 15, 20, 30, 41, 51, 57, 58). Test Aptima Combo 2 je NAAT druhej generácie, ktorý používa záchyt cieľa, amplifikáciu mediovanú transkripciou (TMA) a technológiu duálneho kinetického testu (DKA) na optimalizáciu spracovania vzoriek, amplifikáciu cieľovej rRNA, resp. detekciu amplikónu. Štúdie porovnávajúce výkonnostné charakteristiky a inhibíciu vzoriek rôznych amplifikačných systémov preukázali výhody záchytu cieľa, TMA a DKA technológií (12, 18). Test Aptima Combo 2 kvalitatívne deteguje CT a GC rRNA v lekárskom odobraných endocervikálnych vzorkách, vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Solution Pap, vaginálnych, mužských uretrálnych a mužských i ženských steroch hrdla a rekta; pacientom odobraných vaginálnych a mužských i ženských steroch hrdla a rekta a vzorkách moču žien i mužov od symptomatických i asymptomatických jedincov.

V roku 2019 boli objavené nové varianty *C. trachomatis*, ktoré obsahujú bodové mutácie ovplyvňujúce detekciu pôvodnou verziou testu Aptima Combo 2 (22, 27, 42, 43, 55, 56). Variantné kmene chlamýdií s mutáciami ovplyvňujúcimi výkonnostné charakteristiky testu boli hlásené už v minulosti (54) a sú prirodzeným produktom evolúcie mikróbov. Aktualizovaná verzia testu Aptima Combo 2 umožňuje detekciu variantných kmeňov *C. trachomatis*, ktoré vznikli v roku 2019.

Zásady procedúry

Test Aptima Combo 2 kombinuje technológie záchytu cieľa, TMA a DKA. Preparáty sa odoberú a presunú do príslušných transportných skúmaviek na preparáty. Transportné roztoky v týchto skúmavkách uvoľnia cieľovú rRNA a chránia ju pred degradáciou počas uchovávania. Keď sa v laboratóriu vykonáva rozbor Aptima Combo 2, cieľové molekuly rRNA sa izolujú z preparátov použitím záchytných oligomérov prostredníctvom cieľového záchytu, ktorý využíva magnetické mikročastice. Záchytné oligoméry obsahujú sekvencie komplementárne so špecifickými oblasťami cieľových molekúl, ako aj reťazec zvyškov deoxyadenozínu. Pre každý cieľ sa používa samostatný záchytný oligomér. Počas kroku hybridizácie sa špecifické sekvencie záchytných oligomérov viažu na špecifické oblasti cieľových molekúl. Zachytávací oligomér: komplex sa potom zachytí z roztoku znížením teploty reakcie na teplotu miestnosti. Táto redukcia teploty umožňuje hybridizáciu medzi deoxyadenozínovou oblasťou na zachytávacom oligoméri a polydeoxytymidínovými molekulami, ktoré sú kovalentne pripojené k magnetickým časticiam. Mikročastice, vrátane zachytených cieľových molekúl, ktoré sú na ne naviazané, sú ťahané na stranu reakčnej skúmavky pomocou magnetov a supernatant je odsatý. Častice sa premyjú, aby sa odstránila zvyšková matrica preparátu, ktorá môže obsahovať inhibítory amplifikačnej reakcie. Po ukončení krokov cieľového záchytu sú preparáty pripravené na amplifikáciu.

Testy amplifikácie cieľa sú založené na schopnosti komplementárnych oligonukleotidových primerov špecificky sa spárovať a umožniť enzymatickú amplifikáciu vlákien cieľových nukleových kyselín. Test Aptima Combo 2 replikuje špecifickú oblasť 23S rRNA CT a špecifickú oblasť 16S rRNA GC cez DNA medziprodukty. Unikátny súbor primerov sa používa pre každú cieľovú molekulu. Detekcia sekvencií produktu amplifikácie (amplikónu) rRNA sa dosiahne pomocou hybridizácie nukleových kyselín. Jednovláknové chemiluminiscenčné sondy DNA,

ktoré sú komplementárne k oblasti každého cieľového amplicónu, sa označia rôznymi molekulami akridíniumesteru. Značené DNA sondy sa skombinujú s amplicónmi a vytvoria stabilné hybridy RNA : DNA. Selektívna reagentia rozlišuje hybridizované a nehybridizované sondy a eliminuje tvorbu signálu z nehybridizovanej sondy. Počas kroku detekcie je svetlo vyžiarené z označených hybridov RNA-DNA merané ako signály fotónov luminometrom a hlásené v relatívnych svetelných jednotkách (RLU). Pri DKA umožňujú rozdiely v kinetických profiloch označených sond CT a GC rozlíšenie signálu. Kinetické profily sú odvodené z meraní výstupu fotónov počas detekčného odčítavania. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál CT má veľmi rýchlu kinetiku a je kinetickým typom „flasher“. Chemiluminiscenčná detekčná reakcia pre signál GC je relatívne pomalšia a má typ kinetiky označovaný ako „glower“. Výsledky rozboru sú stanovené na základe hraničnej hodnoty (cut-off) podľa celkových RLU a typu kinetickej krivky.

Upozornenia a opatrenia

- A. Len na diagnostické použitie *in vitro*.
- B. Pre profesionálne použitie.
- C. Ďalšie špecifické varovania, bezpečnostné opatrenia a postupy pre kontrolu kontaminácie v systéme Tigris DTS uvádza *príručka používateľa systému Tigris DTS*.
- D. Ďalšie špecifické varovania, bezpečnostné opatrenia a postupy pre kontrolu kontaminácie v systéme Panther uvádza *príručka používateľa systému Panther*.

Súvisiace s laboratóriom

- E. Test neprešiel hodnotením u populácií pacientov s nízkou prevalenciou ochorenia CT; z toho dôvodu neboli jeho výkonnostné charakteristiky stanovené v podmienkach s nízkou prevalenciou.
- F. Používajte iba dodané alebo špecifikované jednorazové laboratórne pomôcky.
- G. Použite rutinné laboratórne opatrenia. Vo vyhradených pracovných oblastiach nejdzte, nepite ani nefajčite. Pri manipulácii so vzorkami a súpravami reagentií používajte jednorazové, bezprašné rukavice, ochranné okuliare a laboratórne plášte. Po manipulácii so vzorkami a súpravami reagentií si dôkladne umyte ruky.
- H. **Varovanie: Dráždivé a leptavé látky:** Zabráňte kontaktu reagentií Auto Detect 1 a 2 s pokožkou, očami a sliznicami. Ak sa tieto tekutiny dostanú do kontaktu s pokožkou alebo očami, umyte ich vodou. V prípade úniku týchto tekutín nariedte vodou a otrite dosucha.
- I. Pracovné plochy, pipety a iné zariadenia sa musia pravidelne dekontaminovať 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného.

Súvisiace so vzorkami

- J. Tento test prešiel testovaním u lekárom odobraných endocervikálnych vzoriek, vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Solution Pap, vaginálnych, mužských uretrálnych a mužských i ženských sterov hrdla a rekta; pacientom odobraných vaginálnych a mužských i ženských sterov hrdla a rekta a vzoriek moču žien i mužov. Výkonnostné charakteristiky so vzorkami inými než špecifikované v časti *Odber vzoriek a skladovanie* neboli hodnotené.
Laboratóriá môžu vykonať validáciu pre iné odberové pomôcky (33, 36).

Gynekologické vzorky odobrané na prípravu pomocou systému ThinPrep 2000 alebo ThinPrep 5000 je nutné odberať pomocou kefkových nástrojov alebo kombinácie endocervikálnej kefkovej/plastovej špachtle.

- K. Dátumy expirácie uvedené na odberových súpravách sa týkajú miesta odberu a nie testovacieho pracoviska. Vzorky odobrané kedykoľvek pred dátumom expirácie odberovej súpravy a prepravené a uchovávané v súlade s príbalovou informáciou sú validné na testovanie aj po uplynutí dátumu expirácie uvedeného na odberovej skúmavke.
- L. Roztok PreservCyt bol validovaný ako alternatívne médium na testovanie pomocou testu Aptima Combo 2. Vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap spracované pomocou procesoru ThinPrep 3000 alebo iných nástrojov neboli vyhodnotené pre testovanie *Chlamydia trachomatis* a *Neisseria gonorrhoeae* pomocou testu Aptima Combo 2.
- M. Po pridaní moču do skúmavky na prepravu moču musí hladina kvapaliny poklesnúť medzi dve čierne indikátorové čiary na štítku skúmavky. V opačnom prípade je nutné vzorku odmietnuť.
- N. Počas prepravy zachovajte príslušné podmienky na uchovávanie, aby ste zaistili integritu preparátu. Stabilita preparátov za prepravných podmienok iných, ako sú odporúčané, nebola hodnotená.
- O. Vzorky môžu byť infekčné. Pri vykonávaní tohto testu použite univerzálne opatrenia. Riaditeľ laboratória musí stanoviť správne metódy manipulácie a likvidácie. Tento diagnostický postup môžu vykonávať len osoby primerane vyškolené v zaobchádzaní s infekčnými materiálmi.
- P. Počas manipulácie so vzorkami sa vyhnite krížovej kontaminácii. Preparáty môžu obsahovať extrémne vysoké hladiny organizmov. Uistite sa, že nádoby na vzorky sa navzájom nedotýkajú a použité materiály zlikvidujte bez toho, aby prešli cez otvorené nádoby. Vymeňte si rukavice, ak sa dostanú do kontaktu so vzorkou.
- Q. Ak dostane laboratórium skúmavku na prepravu vzoriek steru bez sterovej tyčinky, dve sterové tyčinky, čistiacu sterovú tyčinku alebo sterovú tyčinku nedodávanú spoločnosťou Hologic, vzorku je nutné odmietnuť. Pred odmietnutím skúmavky na prepravu steru bez sterovej tyčinky skontrolujte, že sa nejedná o skúmavku na prenos preparátov Aptima™, keďže táto skúmavka na prenos preparátov nebude obsahovať sterovú tyčinku.
- R. U vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap vykonajte odber podľa pokynov výrobcu. Alikvóty následne odstránené zo skúmavky PreservCyt na testovanie pomocou testu Aptima Combo 2 je nutné spracovať výhradne pomocou súpravy na prenos preparátov Aptima.
- S. Po prebodnutí môže z uzáverov prepravnej skúmavky Aptima za určitých okolností vytečť tekutina. Postupujte podľa pokynov v príslušnom *Postupe testu*, aby ste predišli tejto komplikácii.

Súvisiace s testom

- T. Výkonnostné charakteristiky testu Aptima Combo 2 neboli hodnotené u dospievajúcich mladších než 14 rokov.
- U. Túto súpravu nepoužívajte po dátume expirácie.
- V. **Nezamieňajte, nemiešajte ani nekombinujte reagenty** zo súprav s rôznymi číslami šarže. Kontroly a testovacie tekutiny Aptima môžu mať odlišné čísla šarže.

	olejová reagencia Aptima. Polydimetylsiloxan 100 %
	Selekčná reagencia Kyselina boritá 1 % – 5 % Hydroxid sodný < 1 % VAROVANIE H315 – Spôsobuje podráždenie pokožky H319 – Spôsobuje vážne podráždenie očí
	Cieľová záchytná reagencia EDTA 1 % – 5 % H411 – Toxický pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami P273 – Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia P280 – Noste ochranné okuliare/ochranu tváre

Poznámka: Oznámenie o nebezpečenstve odráža klasifikácie bezpečnostných údajov EÚ (SDS). Informácie o oznámeniach o nebezpečenstve, ktoré sú špecifické pre váš región, nájdete v SDS pre jednotlivé regióny v knižnici bezpečnostných údajov na adrese www.hologicsds.com.

Požiadavky na skladovanie a manipuláciu s reagenciou

- A. Nasledujúce reagencie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 8 °C (v chladničke):
- Amplifikačná reagencia Aptima Combo 2
 - Enzymatická reagencia Aptima Combo 2
 - Sondová reagencia Aptima Combo 2
 - Cieľová záchytná reagencia B Aptima Combo 2
 - Pozitívna kontrola APTIMA, CT/negatívna kontrola, GC
 - Pozitívna kontrola APTIMA, GC/negatívna kontrola, CT
- B. Nasledujúce reagencie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 2 °C až 30°C:
- Amplifikačný rekonštitučný roztok Aptima Combo 2
 - Enzymatický rekonštitučný roztok Aptima Combo 2
 - Sondový rekonštitučný roztok Aptima Combo 2
 - Selekčná reagencia Aptima Combo 2
- C. Nasledujúce reagencie sú stabilné pri uchovávaní pri teplote 15 °C až 30 °C (izbová teplota):
- Cieľová záchytná reagencia
 - premyvací roztok Aptima,
 - pufer na deaktiváciu kvapalinu Aptima,
 - olejová reagencia Aptima.
- D. Pracovná cieľová záchytná reagencia (wTCR) je stabilná počas 30 dní, keď sa uchováva pri teplote 15 °C až 30 °C. Neuchovávajú v chladničke.
- E. Po rekonštitúcii sú enzymatická reagencia, amplifikačná reagencia a sondová reagencia stabilné po dobu 30 dní, ak sa uchovávajú pri teplote 2 °C až 8 °C.

- F. Nepoužité rekonštituované reagenty a wTCR zlikvidujte po 30 dňoch alebo po dátume expirácie šarže matrice, podľa toho, čo nastane skôr.
- G. Kontroly sú stabilné do dátumu uvedeného na liekovkách.
- H. Reagenty uchovávané v systéme Tigris DTS majú stabilitu v prístroji 48 hodín.
- I. Reagenty uchovávané v systéme Panther majú stabilitu v prístroji 72 hodín.
- J. Sondová reagentia a rekonštituovaná sondová reagentia sú fotosenzitívne. Reagenty uchovávajte chránené pred svetlom. Špecifikovaná stabilita po rekonštitúcii je založená na 12-hodinovom vystavení rekonštituovanej sondovej reagentie dvom 60 W fluorescenčným žiarovkám vo vzdialenosti 43 cm (17 palcov) a teplote nižšej ako 30 °C. Vystavenie svetlu rekonštituovanej sondovej reagentie by malo byť príslušne obmedzené.
- K. Po zahriatí na izbovú teplotu sa môžu niektoré skúmovky s kontrolami javiť zakalené alebo obsahovať precipitáty. Zákal alebo precipitácia kontrol neovplyvňuje výkon kontroly. Kontroly možno použiť bez ohľadu na to, či sú číre alebo zakalené/s precipitátmi. Ak vyžadujete číre kontroly, rozpustenie možno dosiahnuť ich inkubáciou pri hornom konci rozsahu izbovej teploty (15 °C až 30 °C).
- L. Reagenty nezmrazujte.**

Odber vzoriek a skladovanie

Test Aptima Combo 2 je navrhnutý na detekciu prítomnosti CT a GC u lekárom odobraných endocervikálnych vzoriek, vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Solution Pap, vaginálnych, mužských uretrálnych a mužských i ženských sterov hrdla a rekta; pacientom odobraných vaginálnych a mužských i ženských sterov hrdla a rekta a vzoriek moču žien i mužov. Výkonnostné charakteristiky so vzorkami inými než vzorky odobrané pomocou nasledujúcich súprav na odber vzoriek neboli hodnotené:

- Odberová súprava preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov
- Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču
- Odberová súprava preparátov výterov Aptima Multitest
- Súprava na prenos preparátov Aptima (na použitie s gynekologickými vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt)

A. Pokyny na odber:

Pokyny na odber nájdete v príbalovom letáku príslušnej súpravy na odber vzoriek.

B. Preprava a skladovanie vzoriek pred testovaním

1. Sterové vzorky:

- a. Po odbere prepravujte a uskladnite sterovú tyčinku v prepravnej skúmavke na sterovú tyčinku pri teplote 2 °C až 30 °C až do testovania. Vzorky je nutné otestovať pomocou testov Test Aptima Combo 2 do 60 dní od odberu. Ak je nutné dlhšie skladovanie, zmrazte pri teplote –20 °C až –70 °C po dobu až 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).

2. Vzorky moču:

- a. Vzorky moču stále uložené v primárnej odberovej nádobe je nutné prepraviť do laboratória pri teplote 2 °C až 30 °C. Prepravte vzorku moču v skúmavke na prepravu vzoriek moču Aptima do 24 hodín od odberu. Uchovávajte pri teplote 2 °C až 30 °C a otestujte do 30 dní od odberu.

- b. Po odbere prepravte spracované vzorky moču v prepravnej skúmavke na vzorky moču Aptima pri teplote 2 °C až 30 °C a uložte ich pri teplote 2 °C až 30 °C až do otestovania. Spracované vzorky moču je nutné otestovať pomocou testu Test Aptima Combo 2 do 30 dní od odberu. Ak je potrebné dlhšie uskladnenie, zmrazte na teplotu –20 °C až –70 °C po dobu až 12 mesiacov po odbere (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
3. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap:
 - a. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap určené na testovanie CT a/alebo GC je nutné spracovať na cytológiu a/alebo preniesť do skúmavky na prenos preparátov Aptima do 30 dní od odberu pri uskladnení pri teplote 2 °C až 30 °C (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
 - b. Ak použijete postup na odstránenie alikvótu ThinPrep, preštudujte si *Dodatok k prevádzkovej príručke systému ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 alebo procesoru ThinPrep 5000*. Preneste 1 ml odstráneného alikvótu do skúmavky na prenos preparátov Aptima podľa pokynov v príbalovom letáku súpravy na prenos preparátov Aptima.
 - c. Pri testovaní vzoriek po spracovaní pomocou procesoru ThinPrep 2000 spracujte vzorku tekutého roztoku PreservCyt Pap v súlade s *prevádzkovou príručkou procesora ThinPrep 2000* a príbalovou informáciou k súprave na prenos preparátov Aptima. Pri testovaní vzoriek po použití procesoru ThinPrep 5000 spracujte vzorku tekutého roztoku PreservCyt Pap v súlade s *prevádzkovou príručkou procesoru ThinPrep 5000* a príbalovou informáciou k súprave na prenos preparátov Aptima. Preneste 1 ml tekutiny zostávajúcej v liekovke roztoku PreservCyt do skúmavky na prenos preparátov Aptima podľa pokynov v príbalovom letáku súpravy na prenos preparátov Aptima.
 - d. Po prenose vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap do skúmavky na prenos preparátov Aptima je nutné vzorku otestovať pomocou testu Aptima Combo 2 do 30 dní pri uskladnení v teplote 2 °C až 8 °C alebo 14 dní pri uskladnení v teplote 15 °C až 30 °C. Ak je nutné dlhšie uskladnenie, zmrazte pri teplote –20 °C až –70 °C na až 12 mesiacov po prenose (pozri *Štúdie stability vzoriek*).
- C. Uchovávanie vzoriek po testovaní
 1. Vzorky, ktoré boli testované, musia byť skladované vo vzpriamenej polohe v stojane.
 2. Prepravné skúmavky na vzorky by mali byť pokryté novým, čistým plastovým filmom alebo fóliovou bariérou.
 3. Ak sa testované vzorky musia zmraziť alebo odoslať, odstráňte priehľadný uzáver a prepravné skúmavky na vzorky opatríte novými nepreniknuteľnými uzávermi. Ak sa vzorky musia prepravovať na testovanie do iného zariadenia, musia sa dodržať odporúčané teploty. Pred odobratím predtým testovaných a rekapitulovaných vzoriek sa prepravné skúmavky na vzorky musia odstreďovať 5 minút pri 420 Relative Centrifugal Force (relatívnej odstredivej sile) (RCF), aby sa všetka kvapalina dostala na dno skúmavky. **Predchádzajte vystrekovaniu a krížovej kontaminácii.**

Poznámka: Vzorky sa musia prepravovať v súlade s platnými národnými a medzinárodnými prepravnými predpismi.

Systém Tigris DTS

Reagencie pre test Aptima Combo 2 pre CT a GC sú uvedené nižšie pre systém Tigris DTS. Identifikačné symboly reagensov sú uvedené aj vedľa názvu reagensov.

Poskytnuté reagencie a materiály

Súprava testu Aptima Combo 2, 250 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol) (kat. č. PRD-05572 a PRD-05572B)

Chladená škatuľa Aptima Combo 2 (škatuľa 1 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
A	Amplifikačná reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % objemového činidla.</i>	1 liekovka
E	Enzymatická reagentia Aptima Combo 2 <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom < 10 % objemového činidla.</i>	1 liekovka
P	Sondová reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné chemiluminescenčné DNA sondy vysušené v sukcinátom pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 liekovka
TCR-B	Cieľová záchytná reagentia B Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 x 0,61 ml

Škatuľa Aptima Combo 2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
AR	Amplifikačný rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>	1 x 27,7 ml
ER	Enzymatický rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahuje povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i>	1 x 11,1 ml
PR	Sondový rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Sukcinátový roztok obsahujúci < 5 % detergentu.</i>	1 x 35,4 ml
S	Selekčná reagentia Aptima Combo 2 <i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahuje povrchovo aktívnu látku.</i>	1 x 108 ml
TCR	Cieľová záchytná reagentia Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok solí obsahujúci pevnú fázu a záchytné oligoméry.</i>	1 x 54 ml
	Rekonštitučné prstence	3
	List hlavného čiarového kódu	1 list

Súprava kontrol Aptima
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
PCT/NGC	Pozitívna kontrola Aptima, CT/negatívna kontrola, GC <i>Neinfekčné nukleové kyseliny CT v pufovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 1CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Pozitívna kontrola Aptima, GC/negatívna kontrola, CT <i>Neinfekčné nukleové kyseliny GC v pufovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 50 GC buniek (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

*rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Nutné materiály dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

	<u>Kat. č.</u>
Tigris DTS System	105118
Súprava tekutín pre rozbor Aptima <i>(premyvací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagentia Aptima)</i>	302382
Automatická detekčná súprava Aptima	301048
Súprava konzervačného prípravku systémovej kvapaliny Aptima	302380
Špičky, vodivosť 1 000 µl, vnímanie kvapaliny	10612513 (Tecan)
Súprava na spracovanie systému Tigris DTS obsahujúca nasledujúce	301191
<i>Viacskúmavkové jednotky (MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>Súprava odpadových vriec MTU-Tiplet</i>	<i>900907</i>
<i>Detektory odpadu MTU</i>	<i>900931</i>
<i>Kryty odpadu MTU</i>	<i>105523</i>
Súprava na prenos preparátov Aptima <i>na použitie so vzorkami v roztoku PreservCyt</i>	301154C
Súprava na prenos preparátov Aptima – určené na tlač <i>na použitie so vzorkami v roztoku PreservCyt</i>	PRD-05110
Odberová súprava preparátov výterov Aptima Multitest	PRD-03546
Odberová súprava preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov	301041
Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču	301040
Prepravné skúmavky na vzorky moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču	105575
Bielidlo, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlórnanu sodného	—
Voda pre systém Tigris DTS <i>špecifikácie nájdete v návode na obsluhu systému Tigris DTS</i>	—

	<u>Kat. č.</u>
Jednorazové rukavice	—
Kalibračný štandard SysCheck	301078
Prepichovacie uzávery Aptima	105668
Náhradné nepreniknuteľné uzávery	103036A
Náhradné uzávery pre súpravy 250 testov	—
<i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú a sondovú reagensiu</i>	
	<i>CL0041 (100 uzáverov)</i>
<i>Rekonštitučný roztok pre enzymatickú reagensiu</i>	<i>501616 (100 uzáverov)</i>
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	<i>CL0040 (100 uzáverov)</i>

Voliteľné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Súprava kontrol Aptima	301110
Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie <i>na rutinné čistenie povrchov a zariadení</i>	302101

Postup testovania systému Tigris DTS

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch systému Tigris DTS nájdete v Príručke operátora systému Tigris DTS.

A. Príprava pracovného priestoru

1. Vyčistíte pracovné povrchy, kde budú pripravené reagensie a vzorky. Pracovné plochy utriete 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagensie a vzorky, prikryte čistými, absorbčnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.

B. Rekonštitúcia/príprava reagensí novej súpravy

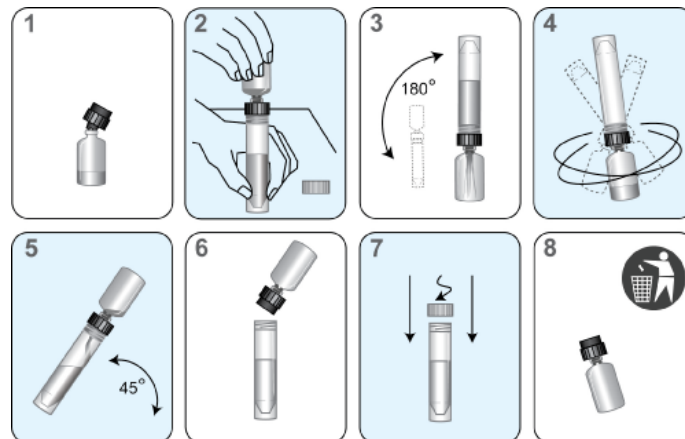
Poznámka: Rekonštitúcia reagensie vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Tigris DTS.

1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových reagensí a sondových reagensí zmiešajte fľaše lyofilizovanej reagensie s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.
 - a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reagensiou. Pred pripojením rekonštitučného prstenca sa uistite, že rekonštitučný roztok a lyofilizovanú reagensiu majú zodpovedajúce farby štítkov.
 - b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné činidlá.
 - c. Otvorte liekovku s lyofilizovaným činidlom a pevne zasuňte vrúbkovaný koniec rekonštitučného prstenca do otvoru liekovky (Obrázok 1, krok 1).
 - d. Otvorte príslušnú fľašu s rekonštitučným roztokom a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - e. Kým držíte fľašu s rekonštitučným roztokom na lavici, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučného prstenca do otvoru fľaše (Obrázok 1, krok 2).

- f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok sa nechajte z fľaše vyteciť do sklenenej liekovky (Obrázok 1, krok 3).
- g. Roztok v liekovke premiešajte krúživým pohybom. Pri krútení liekovky sa vyvarujte vytváraniu peny (Obrázok 1, krok 4).
- h. Počkajte, kým lyofilizovaná reagentia prejde do roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaše a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (Obrázok 1, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do plastovej fľaše.
- i. Odstráňte rekonštitučný prsteneč a sklenenú liekovku (Obrázok 1, krok 6).
- j. Uzatvorte plastovú fľašu. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 1, krok 7).
- k. Zahodte rekonštitučný prsteneč a sklenenú liekovku (Obrázok 1, krok 8).

Možnosť: Ďalšie miešanie amplifikačných, enzymatických a sondových reagentí pomocou trepačky skúmaviek je povolené. Reagentie sa môžu zmiešavať umiestnením znova uzatvorenej plastovej fľaše na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 5 minút.

Varovanie: Pri rekonštitúcii reagentí zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovně v systéme Tigris DTS.



Obrázok 1. Proces rekonštitúcie pre systém Tigris DTS alebo systém Panther

2. Pripravte pracovnú cieľovú záchytnú reagentiu (wTCR)
 - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a TCR-B.
 - b. Skontrolujte čísla šarží reagentí na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súprave sú spárované príslušné reagentie.
 - c. Otvorte fľašu TCR a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - d. Otvorte fľašu TCR-B a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že v TCR-B fľaši zostane malé množstvo tekutiny.
 - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.
 - f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
 - g. Zahodte fľašu TCR-B a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagentiu.
 - a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagentiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

Poznámka: Pred naplnením do systému dôkladne premiešajte jemným prevrátením všetkých reagensov. Počas prevrátenia reagensov nevytvárajte penu.

C. Príprava reagensov pre predtým rekonštituované reagensy

1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagensy musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom rozboru.
2. Ak rekonštituovaný reagenčný roztok obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, po dobu 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagenziu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagenziu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.
3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagenziu. Počas prevrátenia reagensov nevytvárajte penu.
4. Fľašky reagensov nedopĺňajte. Systém Tigris DTS rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.

D. Manipulácia so vzorkami

1. Pred spracovaním nechajte kontroly a vzorky dosiahnuť izbovú teplotu.
2. **Vzorky nemiešajte v trepačke.**
3. Vizuálne skontrolujte, že každá skúmavka na vzorky spĺňa nasledujúce kritériá:
 - a. Prítomnosť jednej modrej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke na prepravu sterových vzoriek pre obe pohlavia.
 - b. Prítomnosť jednej ružovej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke multitest alebo skúmavke na prepravu sterových vzoriek.
 - c. Konečný objem moču medzi čiernymi čiarami pre náplň skúmavky na prepravu vzoriek.
 - d. Absencia sterovej tyčinky v skúmavke na prepravu vzoriek Aptima pre vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap.
4. Pred vložením do stojana skontrolujte skúmavky na preparát:
 - a. Ak skúmavka na vzorky obsahuje bublinky v priestore medzi tekutinou a uzáverom, centrifugujte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCF s cieľom eliminovať bublinky.
 - b. Ak má skúmavka na vzorky nižší objem než typicky, keď sú dodržané pokyny na odber, centrifugujte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCF a uistite sa, že v uzávere nezostáva žiadna tekutina.
 - c. Ak nie je hladina tekutiny v skúmavke na odber vzoriek medzi dvomi čiernymi indikátorovými čiarami na štítku, vzorku je nutné odmietnuť. Neprebodávajte preplnenú skúmavku.
 - d. Ak obsahuje skúmavka na vzorky moču precipitát, zahrejte vzorku na teplotu 37 °C po dobu 5 minút. Ak sa precipitát znovu nerozpustí do roztoku, vizuálne skontrolujte, že precipitát nebráni aplikácii vzorky.

Poznámka: Nedodržanie krokov 4a – c môže mať za následok uvoľnenie kvapaliny z uzáveru skúmavky so vzorkou.

Poznámka: Až 3 samostatné alikvóty je možné testovať z každej skúmavky na vzorky. Pokusy o pipetovanie viac než 3 alikvótov zo skúmavky na vzorky môžu viesť k chybám nedostatočného objemu.

E. Príprava systému

Nastavte systém a pracovný zoznam podľa pokynov uvedených v *Príručke operátora systému Tigris DTS* a nižšie v časti *Poznámky k postupu*.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Správna funkcia softvéru testu Tigris Aptima vyžaduje predné a zadné kontroly. Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC musia byť v prvej pozícii a predposlednej pozícii pracovaného zoznamu. Tento štítok kontroly je ružový. Text na štítku uvádza „CONTROL + CT PCT/CONTROL – GC NGC“. Pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT musia byť v druhej pozícii a poslednej pozícii pracovaného zoznamu. Tento štítok kontroly je modro-zelený. Text na štítku uvádza „CONTROL + GC PGC/CONTROL – CT NCT“.
2. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie viac ako raz zo skúmavky môžu viesť k chybám nedostatočného objemu.

B. Teplota

Teplota miestnosti je definovaná ako 15 °C až 30 °C.

C. Prášok z rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Tigris DTS.

Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórnych aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Interval monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.

Na monitorovanie kontaminácie v laboratóriu možno pomocou súpravy na odber preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov vykonať nasledujúci postup:

1. Označte skúmavky na prenos preparátov číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
2. Vyberte tampón na odber preparátov (modré držadlo so zeleným nápisom) z obalu, namočte ho do média na transport tampónu a krúživým pohybom vytrite určené miesto.
3. Okamžite tampón vložte do transportnej skúmavky.
4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
5. Znova pevne nasadte uzáver na transportnú skúmavku.
6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú vytieranú oblasť.

Ak sú výsledky CT alebo GC pozitívne alebo nejednoznačné, preštudujte si časť *Interpretácia testu — QC výsledkov pacientov*. Ďalšie informácie o sledovaní kontaminácie špecifické pre systém Tigris DTS uvádza *príručka používateľa systému Tigris DTS*.

Systém Panther

Reagencie pre test Aptima Combo 2 pre CT a GC sú uvedené nižšie pre systém Panther. Identifikačné symboly reagencií sú uvedené aj vedľa názvu reagencií.

Poskytnuté reagencie a materiály**Súprava testu Aptima Combo 2**

100 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol) (kat. č. PRD-05576)

250 testov (2 škatule a 1 súprava kontrol) (kat. č. PRD-05571)

Chladená škatuľa Aptima Combo 2 (škatuľa 1 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
A	Amplifikačná reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné nukleové kyseliny sušené v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % objemového činidla.</i>	1 liekovka	1 liekovka
E	Enzymatická reagentia Aptima Combo 2 <i>Reverzná transkriptáza a RNA polymeráza sušené v HEPES pufrovanom roztoku obsahujúcom < 10 % objemového činidla.</i>	1 liekovka	1 liekovka
P	Sondová reagentia Aptima Combo 2 <i>Neinfekčné chemiluminescenčné DNA sondy vysušené v sukcinátom pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 liekovka	1 liekovka
TCR-B	Cieľová záchytná reagentia B Aptima Combo <i>Neinfekčné nukleové kyseliny v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu.</i>	1 x 0,61 ml	1 x 0,30 ml

Škatuľa Aptima Combo 2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
AR	Amplifikačný rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Vodný roztok obsahujúci konzervačné látky.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Enzymatický rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok HEPES obsahuje povrchovo aktívnu látku a glycerol.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Sondový rekonštitučný roztok Aptima Combo 2 <i>Sukcinátový roztok obsahujúci < 5 % detergentu.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml
S	Selekčná reagentia Aptima Combo 2 <i>600 mM boritanom pufrovaný roztok obsahuje povrchovo aktívnu látku.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml

Škatuľa Aptima Combo 2 s izbovou teplotou (škatuľa 2 z 2)
(po prijatí uchovávať pri teplote 15 °C až 30 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo 250 testovacích súprav	Množstvo 100 testovacích súprav
TCR	Cieľová záchytná reagencia Aptima Combo 2 <i>Pufrovaný roztok solí obsahujúci pevnú fázu a záchytné oligoméry.</i>	1 x 54 ml	1 x 26,0 ml
	Rekonštitučné prstence	3	3
	List hlavného čiarového kódu	1 list	1 list

Súprava kontrol Aptima
(po prijatí uchovávať pri teplote 2 °C až 8 °C)

Symbol	Komponent	Množstvo
PCT/NGC	Pozitívna kontrola Aptima, CT/negatívna kontrola, GC <i>Neinfekčné nukleové kyseliny CT v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 1CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Pozitívna kontrola Aptima, GC/negatívna kontrola, CT <i>Neinfekčné nukleové kyseliny GC v pufrovanom roztoku obsahujúcom < 5 % detergentu. Každá vzorka o objeme 400 µl obsahuje odhadom rRNA ekvivalent 50 GC buniek (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

*rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Nutné materiály dostupné samostatne

Poznámka: Materiály dostupné od spoločnosti Hologic majú uvedené katalógové čísla, pokiaľ nie je uvedené inak.

	Kat. č.
System Panther	303095
Súprava tekutín pre rozbor Aptima <i>(premývací roztok Aptima, pufer na deaktiváciu kvapaliny Aptima a olejová reagencia Aptima)</i>	303014 (1 000 testov)
Automatická detekčná súprava Aptima	303013 (1 000 testov)
Viacskúmavkové jednotky (MTU)	104772-02
Súprava odpadových vriec Panther	902731
Kryt odpadkového koša Panther alebo súprava chodu Panther <i>obsahuje MTU, odpadové vrecia, kryty odpadkového koša, tekutiny rozboru a auto detekcie</i>	504405 303096 (5 000 testov)
Špičky, vodivosť 1 000 µl, vnímanie kvapaliny	10612513 (Tecan)
Súprava na prenos preparátov Aptima <i>na použitie so vzorkami v roztoku PreservCyt</i>	301154C

Súprava na prenos preparátov Aptima – určené na tlač <i>na použitie so vzorkami v roztoku PreservCyt</i>	PRD-05110
Odberová súprava preparátov výterov Aptima Multitest	PRD-03546
Odberová súprava preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov	301041
Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču	301040
Prepravné skúmavky na vzorky moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču	105575
Bielidlo, 5 % až 7 % (0,7 M až 1,0 M) roztok chlórnanu sodného	—
Jednorazové rukavice	—
Kalibračný štandard SysCheck	301078
Prepichovacie uzávery Aptima	105668
Náhradné nepreniknuteľné uzávery	103036A
Náhradné uzávery pre súpravy 250 testov	—
<i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú a sondovú reagensiu</i>	
	CL0041 (100 uzáverov)
<i>Rekonštitučný roztok pre enzymatickú reagensiu</i>	501616 (100 uzáverov)
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	CL0040 (100 uzáverov)
Náhradné uzávery pre súpravy 100 testov	—
<i>Rekonštitučné roztoky na amplifikačnú, enzymatickú a sondovú reagensiu</i>	
	CL0041 (100 uzáverov)
<i>TCR a selekčná reagensia</i>	501604 (100 uzáverov)

Voliteľné materiály

	<u>Kat. č.</u>
Súprava kontrol Aptima	301110
Zosilňovač bielidla Hologic na čistenie <i>na rutinné čistenie povrchov a zariadení</i>	302101

Postup testovania systému Panther

Poznámka: Ďalšie informácie o postupoch systému Panther nájdete v Príručke operátora systému Panther.

A. Príprava pracovného priestoru

1. Vyčistíte pracovné povrchy, kde budú pripravené reagensie a vzorky. Pracovné plochy utrite 2,5 % až 3,5 % (0,35 M až 0,5 M) roztokom chlórnanu sodného. Roztok chlórnanu sodného nechajte minimálne 1 minútu v kontakte s povrchmi a potom opláchnite vodou. Nedovoľte, aby roztok chlórnanu sodného vyschol. Povrch lavice, na ktorej sa pripravujú reagensie a vzorky, prikryte čistými, absorbčnými pokrývkami laboratórnych lavíc s plastovou zadnou časťou.

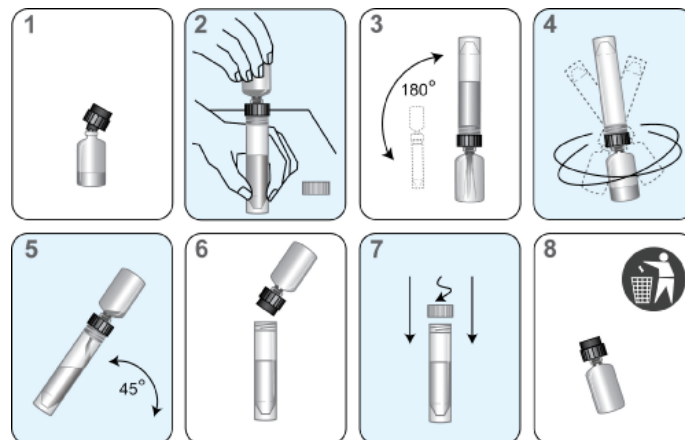
B. Rekonštitúcia/príprava reagensí novej súpravy

Poznámka: Rekonštitúcia reagensí sa vykoná pred začiatkom akejkoľvek práce na systéme Panther.

1. Na rekonštituovanie amplifikačných, enzýmových reagencií a sondových reagencií zmiešajte fľaše lyofilizovanej reagencie s rekonštitučným roztokom. Ak sú roztoky chladené, pred použitím nechajte rekonštitučné roztoky dosiahnuť izbovú teplotu.
 - a. Každý rekonštitučný roztok spárujte s príslušnou lyofilizovanou reageniou. Pred pripojením rekonštitučného prstenca sa uistite, že rekonštitučný roztok a reagenia majú zodpovedajúce farby štítkov.
 - b. Skontrolujte čísla šarží na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že sú spárované príslušné činidlá.
 - c. Otvorte liekovku s lyofilizovaným činidlom a pevne zasuňte vrúbkovaný koniec rekonštitučného prstenca do otvoru liekovky (Obrázok 2, krok 1).
 - d. Otvorte príslušnú fľašu s rekonštitučným roztokom a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - e. Kým držíte fľašu s rekonštitučným roztokom na lavici, pevne zasuňte druhý koniec rekonštitučného prstenca do otvoru fľaše (Obrázok 2, krok 2).
 - f. Pomaly prevráťte zostavené fľaše. Roztok sa nechajte z fľaše vyteciť do sklenenej liekovky (Obrázok 2, krok 3).
 - g. Roztok vo fľaši jemne premiešajte krúživým pohybom. Pri krútení fľaše sa vyvarujte vytváraniu peny (Obrázok 2, krok 4).
 - h. Počkajte, kým lyofilizovaná reagenia prejde do roztoku, potom znova obráťte zostavené fľaše a nakloňte ich v 45° uhle, aby sa minimalizovalo penenie (Obrázok 2, krok 5). Nechajte všetku tekutinu odtiecť späť do plastovej fľaše.
 - i. Odstráňte rekonštitučný prsteneč a sklenenú liekovku (Obrázok 2, krok 6).
 - j. Uzatvorte plastovú fľašu. Na štítku zaznamenajte údaje operátora a dátum rekonštitúcie (Obrázok 2, krok 7).
 - k. Zahodte rekonštitučný prsteneč a sklenenú liekovku (Obrázok 2, krok 8).

Možnosť: Ďalšie miešanie amplifikačných, enzymatických a sondových reagencií pomocou trepačky skúmaviek je povolené. Reagenie sa môžu zmiešavať umiestnením znova uzatvorenej plastovej fľaše na trepačku skúmaviek nastavenú na 20 RPM (alebo ekvivalent) po dobu minimálne 5 minút.

Varovanie: Pri rekonštitúcii reagencií zabráňte vzniku peny. Pena zhoršuje snímanie úrovne v systéme Panther.



Obrázok 2. Proces rekonštitúcie pre systém Tigris DTS alebo systém Panther

2. Pripravte pracovnú cieľovú záchytnú reagensiu (wTCR)
 - a. Spárujte vhodné fľaše TCR a TCR-B.
 - b. Skontrolujte čísla šarží reagensí na liste čiarových kódov hlavnej šarže, aby ste sa uistili, že v súprave sú spárované príslušné reagensie.
 - c. Otvorte fľašu TCR a nasadte uzáver na čistý, zakrytý pracovný povrch.
 - d. Otvorte fľašu TCR-B a celý obsah nalejte do fľaše TCR. Očakávajte, že v TCR-B fľaši zostane malé množstvo tekutiny.
 - e. Uzavrite fľašu TCR a jemne rozkrúťte roztok, aby sa obsah premiešal. Počas tohto kroku zabráňte vytvoreniu peny.
 - f. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.
 - g. Zahodte fľašu TCR-B a uzáver.
3. Pripravte selekčnú reagensiu.
 - a. Skontrolujte číslo šarže na fľaši s reagensiou, aby ste zaistili, že sa zhoduje s číslom šarže na liste čiarových kódov hlavnej šarže.
 - b. Na štítku zaznamenajte iniciály operátora a aktuálny dátum.

Poznámka: Pred naplnením do systému dôkladne premiešajte jemným prevrátením všetkých reagensí. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.

- C. Príprava reagensí pre predtým rekonštituované reagensie
 1. Predtým rekonštituované amplifikačné, enzymatické a sondové reagensie musia dosiahnuť izbovú teplotu (15 °C až 30 °C) pred začiatkom rozboru.
 2. Ak rekonštituovaný reagenčný roztok obsahuje zrazeninu, ktorá sa pri izbovej teplote nevráti do roztoku, po dobu 1 až 2 minút zahrievajte uzatvorenú fľašu na teplotu, ktorá nepresiahne 62 °C. Po tomto kroku ohrievania možno sondovú reagensiu použiť aj v prípade, že v nej zostane zvyškový precipitát. Pred vložením do systému prevracaním premiešajte sondovú reagensiu. Dávajte pozor, aby ste nevytvorili penu.
 3. Pred zavedením do systému jemným prevrátením dôkladne premiešajte každú reagensiu. Počas prevrátenia reagensí nevytvárajte penu.
 4. Fľašky reagensí nedopĺňajte. Systém Panther rozpozná a odmietne fľaše, ktoré boli doplnené.
- D. Manipulácia so vzorkami
 1. Pred spracovaním nechajte kontroly a vzorky dosiahnuť izbovú teplotu.
 2. **Vzorky nemiešajte v trepačke.**
 3. Vizuálne skontrolujte, že každá skúmavka na vzorky spĺňa nasledujúce kritériá:
 - a. Prítomnosť jednej modrej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke na prepravu sterových vzoriek pre obe pohlavia.
 - b. Prítomnosť jednej ružovej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke multitest alebo skúmavke na prepravu sterových vzoriek.
 - c. Konečný objem moču medzi čiernymi čiarami pre náplň skúmavke na prepravu vzoriek.
 - d. Absencia sterovej tyčinky v skúmavke na prepravu vzoriek Aptima pre vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap.
 4. Pred vložením do stojana skontrolujte skúmavky na preparát:
 - a. Ak skúmavka na vzorky obsahuje bublinky v priestore medzi tekutinou a uzáverom, centrifugujte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCF s cieľom eliminovať bublinky.

- b. Ak má skúmavka na vzorky nižší objem než typicky, keď sú dodržané pokyny na odber, centrifugujte skúmavku po dobu 5 minút rýchlosťou 420 RCV a uistite sa, že v uzávere nezostáva žiadna tekutina.
- c. Ak nie je hladina tekutiny v skúmavke na odber vzoriek medzi dvomi čiernymi indikátorovými čiarami na štítku, vzorku je nutné odmietnuť. Neprebodávajte preplnenú skúmavku.
- d. Ak obsahuje skúmavka na vzorky moču precipitát, zahrejte vzorku na teplotu 37 °C po dobu 5 minút. Ak sa precipitát znovu nerozpustí do roztoku, vizuálne skontrolujte, že precipitát nebráni aplikácii vzorky.

Poznámka: *Nedodržanie krokov 4a – c môže mať za následok uvoľnenie kvapaliny z uzáveru skúmavky so vzorkou.*

Poznámka: *Až 4 samostatné alikvóty je možné testovať z každej skúmavky na vzorky. Pokusy o pipetovanie viac než 4 alikvótov zo skúmavky na vzorky môžu viesť k chybám spracovania.*

E. Príprava systému

1. Nastavte systém podľa pokynov uvedených v *príručke pre operátora systému Panther* a v časti *Poznámky k postupu*. Uistite sa, že sú použité reagenčné stojany s vhodnou veľkosťou a adaptéry TCR.
2. Vložte vzorky.

Poznámky k postupu

A. Kontroly

1. Správna funkcia softvéru testu Panther Aptima vyžaduje jeden pár kontrol. Skúmavky obsahujúce pozitívnu kontrolu, CT/negatívnu kontrolu, GC a pozitívnu kontrolu, GC/negatívnu kontrolu CT je možné vložiť do akejkoľvek polohy v stojane alebo pruhu rezervoárov na vzorky v systéme Panther. Pipetovanie preparátu pacienta sa začne, keď je splnená jedna z nasledujúcich dvoch podmienok:
 - a. systém aktuálne spracováva pár kontrol,
 - b. platné výsledky pre kontroly sú zaregistrované v systéme.
2. Po pipetovaní skúmaviek s kontrolami a ich spracovaní pre špecifickú súpravu reagensov sa preparáty pacientov môžu spracovať s príslušnou súpravou až 24 hodín, **pokiaľ nenastane nasledujúce:**
 - a. výsledky kontrol sú neplatné,
 - b. súprava pridruženej testovacej reagensie sa odstráni zo systému.
 - c. súprava pridruženej testovacej reagensie prekročila limity stability.
3. Každá skúmavka s kontrolou Aptima sa má otestovať jedenkrát. Pokusy o pipetovanie zo skúmavky viac ako jedenkrát môžu viesť k chybám spracovania.

B. Teplota

Teplota miestnosti je definovaná ako 15 °C až 30 °C.

C. Prášok z rukavíc

Tak ako v každom reagenčnom systéme, prebytočný prášok na niektorých rukaviciach môže spôsobiť kontamináciu otvorených skúmaviek. Odporúčajú sa bezprašné rukavice.

D. Protokol monitorovania kontaminácie v laboratóriu pre systém Panther

Je mnoho pre laboratórium špecifických faktorov, ktoré môžu prispievať ku kontaminácii, vrátane testovacieho objemu, pracovného postupu, prevalencie ochorení a rôznych ďalších laboratórnych aktivít. Tieto faktory sa majú zohľadniť pri stanovovaní frekvencie monitorovania kontaminácie. Intervaly monitorovania kontaminácie sa majú stanoviť na základe praxe a postupov každého laboratória.

Na monitorovanie kontaminácie v laboratóriu možno pomocou súpravy na odber preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov vykonať nasledujúci postup:

1. Označte skúmavky na prenos preparátov číslami zodpovedajúcimi oblastiam, ktoré chcete testovať.
2. Vyberte tampón na odber preparátov (modré držadlo so zeleným nápisom) z obalu, namočte ho do média na transport tampónu a krúživým pohybom vytrite určené miesto.
3. Okamžite tampón vložte do transportnej skúmavky.
4. Opatrne zlomte držadlo tampónu na čiare skóre. Dávajte pozor, aby ste predišli vystreknutiu obsahu.
5. Znova pevne nasadte uzáver na transportnú skúmavku.
6. Zopakujte kroky 2 až 5 pre každú vytieranú oblasť.

Ak sú výsledky CT alebo GC pozitívne alebo nejednoznačné, preštudujte si časť *Interpretácia testu — QC výsledkov pacientov*. Ďalšie informácie o monitorovaní kontaminácie špecifické pre systém získate od technickej podpory spoločnosti Hologic.

Interpretácia testu — QC výsledkov pacientov

A. Interpretácia testu

Softvér testu Aptima automaticky interpretuje výsledky testu pomocou protokolu Aptima Combo 2 a prezentuje ich ako individuálne výsledky testov CT a GC. Výsledok testu môže byť negatívny, nejednoznačný, pozitívny alebo neplatný podľa typu kinetiky a celkového RLU v detekčnom kroku (pozri nižšie). Výsledok testu môže byť neplatný kvôli parametru mimo normálne očakávané rozmedzia. Počiatočné nejednoznačné a neplatné výsledky testu by sa mali zopakovať.

Typ kinetiky	Celkové RLU (x 1 000) pre výsledok CT		
	Negatívne	Nejednoznačné	Pozitívne
Iba CT	1 až < 25	25 až < 100	100 až < 4 500
CT a GC	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4 500
CT medziprodukt	1 až < 85	85 až < 4 500	nerelevantné

Typ kinetiky	Celkové RLU (x 1 000) pre výsledok GC		
	Negatívne	Nejednoznačné	Pozitívne
Iba GC	1 až < 60	60 až < 150	150 až < 4 500
GC a CT	1 až < 85	85 až < 250	250 až < 4 500
GC medziprodukt	1 až < 85	85 až < 4 500	nerelevantné

B. Výsledky kontroly kvality a prijateľnosť

Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC a pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT fungujú ako kontroly pre záchyt cieľa, amplifikáciu a detekciu v rámci testovania. V súlade s pokynmi alebo požiadavkami miestnych, štátnych a/alebo federálnych regulačných alebo akreditačných úradov môžu byť zaradené ďalšie kontroly pre lýzu buniek a stabilizáciu RNA. Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC slúži ako negatívna kontrola pre výsledky testov GC. Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, CT slúži ako negatívna kontrola pre výsledky testov CT. V prípade potreby môže používateľ pridať duálnu negatívnu kontrolu s cieľom sledovať pozadie testu. Správna príprava vzoriek je potvrdená vizuálne prítomnosťou jednej sterovej tyčinky Aptima v skúmavke na prepravu vzorky steru, konečného objemu moču medzi čiernymi čiarami náplne skúmavky na prepravu vzorky moču alebo neprítomnosťou sterovej tyčinky v skúmavke na prepravu vzoriek Aptima pre vzorky s tekutým roztokom PreservCyt Pap.

Pozitívne kontroly môžu poskytnúť nasledujúce výsledky testov:

Kontrolné	Celková RLU (x 1 000)	Výsledok CT	Výsledok GC
Pozitívna kontrola, CT/ Negatívna kontrola, GC	≥ 100 a < 3 000	Pozitívne	Negatívne
Pozitívna kontrola, GC/ Negatívna kontrola, CT	≥ 150 a < 3 000	Negatívne	Pozitívne

1. Softvér testu Aptima automaticky hodnotí kontroly podľa kritérií vyššie a nahlási stav chodu ako PASS (Úspešný), ak boli splnené kritéria kontroly chodu, a FAIL (Neúspešný), ak neboli splnené kritériá kontroly chodu.
2. Ak je stav chodu FAIL (Neúspešný), všetky výsledky v jednom chode sú neplatné a je zakázané ich hlásiť.

3. Každé laboratórium by malo implementovať odpovedajúce postupy kontroly s cieľom splniť podmienky v predpisoch CLIA (časť 493.1256).
4. Parameter systému Tigris DTS povoľuje každému pracovisku špecifikovať frekvenciu „intervalého testovania kontrolných vzoriek“, kde ďalšie súpravy kontrol je možné vkladať v definovaných intervaloch v rámci pracovného zoznamu. Ak tento parameter nie je špecifikovaný, systém Tigris DTS bude vyžadovať vloženie súpravy kontrol po nadefinovanom počte vzoriek v kontrolnom intervale. Systém Tigris DTS automaticky hodnotí každú kontrolu v pracovnom zozname podľa kritérií uvedených vyššie a zneplatní všetky vzorky v postihnutých kontrolných intervaloch, ak kritériá kontroly nie sú splnené. Ďalšie podrobnosti nájdete v *prevádzkovej príručke systému Tigris DTS*.
5. Negatívne kontroly nemusia byť účinné na sledovanie náhodného prenosu. Výsledky z analytickej štúdie prenosu s vysokým cieľom, ktorá bola vykonaná, aby preukázala kontrolu prenosu na systéme Tigris DTS, nájdete v časti *Analytický výkon systému Tigris DTS*. Výsledky z analytickej štúdie prenosu s vysokým cieľom, ktorá bola vykonaná, aby preukázala kontrolu prenosu na systéme Panther, nájdete v časti *Analytický výkon systému Panther*.

C. Kontrola prípravy vzoriek (voliteľná)

Pozitívna kontrola, CT/negatívna kontrola, GC a pozitívna kontrola, GC/negatívna kontrola, CT poskytované v súprave fungujú ako kontroly pre záchyt cieľa, amplifikáciu a detekciu v rámci testovania a je nutné ich zaradiť do každého chodu testu. V prípade potreby je možné otestovať kontroly pre bunkovú lýzu a stabilizáciu RNA v príslušných transportných médiách (roztok PreservCyt, STM) v súlade s požiadavkami príslušných akreditačných organizácií alebo individuálnymi laboratórnymi postupmi. Známe pozitívne vzorky môžu slúžiť ako kontroly pripravované a testované v kombinácii s neznámymi vzorkami. Vzorky používané ako kontroly prípravy je nutné uchovávať, manipulovať s nimi a testovať v súlade s príbalovou informáciou. Kontroly prípravy vzorky je nutné interpretovať rovnakým spôsobom, ako je uvedené pre vzorky testov pacientov. Pozri časť *Interpretácia testu — QC výsledkov pacientov, Výsledky testov pacientov*.

D. Výsledky testov pacientov

1. Ak kontroly akéhokoľvek spracovania neposkytnú očakávané výsledky, výsledky testov vzoriek pacientov v tomto chode je zakázané hlásiť.
2. Vzorky pre sterovú tyčinku, tekutý roztok PreservCyt Pap a vzorky moču. (Pozri Poznámky nižšie.)
 - a. Úvodné výsledky

CT poz	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladaná negativita pre CT rRNA
CT ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
GC poz	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladaná negativita pre GC rRNA
GC ekviv	Vzorku je nutné znovu otestovať.
Neplatný	Vzorku je nutné znovu otestovať.

b. Výsledky opakovaného testovania

CT poz	Pozitívne pre CT rRNA.
CT neg	Predpokladaná negativita pre CT rRNA
CT ekviv	Neurčité, je nutné odobrať novú vzorku.
GC poz	Pozitívne pre GC rRNA.
GC neg	Predpokladaná negativita pre GC rRNA
GC ekviv	Neurčité, je nutné odobrať novú vzorku.
Neplatný	Neurčité, je nutné odobrať novú vzorku.

Poznámky:

- Pri interpretácii výsledkov testu Aptima Combo 2 u asymptomatických osôb alebo osôb v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné starostlivo zvážiť údaje o výkonnostných charakteristikách.
- Prvý validný výsledok pre každý analyt je výsledok, ktorý je nutné hlásiť.
- Negatívny výsledok nevylučuje prítomnosť infekcie CT alebo GC, pretože výsledky závisia od adekvátneho odberu vzorky, absencie inhibítorov a dostatočného množstva rRNA pre detekciu. Výsledky testov môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom, nesprávnym skladovaním vzorky, technickou chybou alebo zámenou vzorky.
- Rovnako ako u všetkých nekultivačných metód nie je možné pozitívnu vzorku získanú po zaliečení pacienta interpretovať ako indikáciu prítomnosti viabilnej CT alebo GC.
- Rovnako ako u všetkých metód testovania moču nevylučuje negatívny výsledok moču u pacientok s klinickým podozrením na chlamýdióvu alebo gonokokovú infekciu prítomnosť CT alebo GC v urogenitálnom trakte.
- U pacientok s klinickou suspekciou na chlamýdióvu alebo gonokokovú infekciu sa odporúča vaginálny ster (29, 40).
- Ak odoberiete Pap aj endocervikálny ster, je nutné odobrať vzorku tekutého roztoku PreservCyt Pap pred endocervikálnym sterom.

Obmedzenia

- A. Použitie tohto rozboru je limitované na personál, ktorý je vyškolený ohľadom postupu. Nedodržanie pokynov uvedených v tejto príbalovej informácii môže viesť k chybným výsledkom.
- B. Vzorky steru boli hodnotené pomocou Test Aptima Combo 2 na systéme DTS s cieľom stanoviť interferenciu krvi, gynekologické lubrikanty a spermicidy. Vzorky moču boli hodnotené na interferenciu krvi, bežne používané vitamíny, minerály a voľne predajné analgetiká. Interferencia krvi bola hodnotená pomocou systému Tigris DTS a Panther. Vzorky steru boli takisto hodnotené na systéme Panther s cieľom stanoviť interferencie liekov na opary, balzamov na pery, liekov na kašeľ, zubnej pasty, ústnej vody, krému na hemoroidy, laxatív, liekov proti hnačke, antacid a stolice. Údaje nesvedčia pre interferenciu týchto látok s testom.
- C. Efekt použitia tampónov, výplachov a premenné spojené s odberom vzoriek neprešli hodnotením vplyvu na detekciu CT alebo GC.
- D. Prítomnosť hlienu v endocervikálnych vzorkách neinterferuje s detekciou CT alebo GC pomocou testu Aptima Combo 2. Je však nutné vykonať odber cylindrického epitelu vystielajúceho endocervix s cieľom získať bunky infikované CT. Ak neodstránite prebytočný hlien, nie je zaistený odber týchto buniek.
- E. Tento rozbor prešiel testovaním iba na nasledujúcich vzorkách:
- Lekárom odobrané endocervikálne, vaginálne, mužské uretrálne vzorky, vzorky z hrdla a rektálne stery.
 - Lekárom odobrané vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap
 - Pacientom odobrané vaginálne vzorky, vzorky z hrdla a rektálne stery
 - Pacientom odobrané vzorky moču u žien i mužov
- Výkonnostné charakteristiky so vzorkami inými než vzorky odobrané pomocou nasledujúcich súprav na odber vzoriek neboli hodnotené:
- Odberová súprava preparátov výterov Aptima pre endocervikálne a mužské uretrálne preparáty výterov
 - Súprava na odber vzoriek moču Aptima pre mužské a ženské vzorky moču
 - Odberová súprava preparátov výterov Aptima Multitest
 - Súprava na prenos preparátov Aptima (na použitie s gynekologickými vzorkami odobranými do roztoku PreservCyt)
- F. Moč, vaginálny ster alebo vzorka v tekutom roztoku PreservCyt Pap nenahrádzajú cervikálne vyšetrenia a endocervikálne vzorky na diagnostiku urogenitálnych infekcií u žien. Pacientky môžu mať cervicitídu, uretritídu, infekcie močových ciest alebo vaginálne infekcie z iných príčin alebo súbežné infekcie inými činiteľmi.
- G. Test Aptima Combo 2 nie je určený na hodnotenie suspektného sexuálneho zneužívania alebo iných zdravotnícko-právnych indikácií. U pacientov, kde falošne pozitívny výsledok môže viesť k nežiaducim psycho-sociálnym dopadom, odporúča CDC opakované testovanie (8).
- H. Spoľahlivé výsledky závisia od adekvátneho odberu vzoriek. Keďže prepravový systém používaný pre tento test nepovoľuje mikroskopické vyhodnotenie adekvátnosti vzorky, je nutné zaškoliť lekárov v správnych technikách odberu vzoriek. Preštudujte si príbalovú informáciu príslušnej súpravy na odber vzoriek Hologic.
- I. Pomocou testu Test Aptima Combo 2 nie je možné zistiť terapeutické zlyhanie alebo úspech, keďže nukleové kyseliny môžu pretrvávať aj po adekvátnej antimikrobiálnej terapii.

- J. Výsledky testu Aptima Combo 2 je potrebné interpretovať v spojení s inými laboratórnymi a klinickými údajmi, ktoré má klinický lekár k dispozícii.
- K. Negatívny výsledok nevylučuje možnú infekciu, keďže výsledky závisia od adekvátneho odberu vzoriek. Výsledky testu môžu byť ovplyvnené nesprávnym odberom vzoriek, technickou chybou, zámenou vzoriek alebo cieľovými hladinami pod limitom detekcie testu.
- L. Test Aptima Combo 2 poskytuje kvalitatívne výsledky. Preto nie je možné stanoviť koreláciu medzi veľkosťou pozitívneho testovacieho signálu a počtom organizmov vo vzorke.
- M. V klinických štúdiách pre vaginálny ster, endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a vzorky moču boli výkonnostné charakteristiky pre detekciu CT a GC odvodené z populácií s vysokou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.
- N. V klinických štúdiách so vzorkami v tekutom roztoku PreservCyt Pap bol výkon testu Aptima Combo 2 pre detekciu CT a GC odvodený primárne z populácií s nízkou prevalenciou. Pozitívne výsledky v populáciách s nízkou prevalenciou je však nutné interpretovať opatrne a nezabúdať, že pravdepodobnosť falošne pozitívneho výsledku môže byť vyššia než pravdepodobnosť skutočného pozitívneho výsledku.
- O. Výkonnostné charakteristiky súpravy na prenos preparátov Aptima neboli hodnotené pre testovanie tej istej vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap pred spracovaním ThinPrep Pap i po ňom.
- P. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Solution spracované s inými prístrojmi než ThinPrep 2000 alebo ThinPrep 5000 neboli hodnotené na použitie v testoch Aptima.
- Q. Vaginálne stery odobrané pacientkou sú možné pre screening žien v situáciách, kde nie je inak indikované gynekologické vyšetrenie.
- R. Pacientkou odobrané vaginálne vzorky, vzorky hrdla a rektálne stery sú limitované na zdravotnícke pracoviská disponujúce podporou/poradenstvom, ktoré zaisťujú vysvetlenia postupov a bezpečnostných opatrení.
- S. Test Aptima Combo 2 nebol validovaný na použitie so vzorkami odobranými pacientmi doma.
- T. Výkonnostné charakteristiky testu Aptima Combo 2 neboli hodnotené u dospievajúcich mladších než 14 rokov.
- U. Výkonnostné charakteristiky systému Tigris DTS neboli stanovené v nadmorských výškach nad 2 240 m (7 355 stôp). Ďalšie volumetrické verifikácie a štúdie špecifické pre test budú vykonané pred a v rámci inštalácie a procesu schválenia v laboratóriách v nadmorskej výške nad 2 240 m (7 355 stôp).
- V. Výkonnostné charakteristiky systému Panther neboli stanovené v nadmorských výškach nad 2 000 m (6 561 stôp).
- W. Neexistujú žiadne známky degradácie nukleových kyselín v roztoku PreservCyt. Ak obsahuje tekutý roztok PreservCyt Pap malé množstvo bunkového materiálu CT a GC, hrozí nerovnomerná distribúcia tohoto bunkového materiálu. Pri porovnaní s priamym odberom pomocou prepravného média na sterovú tyčinku Aptima vedie doplnkový objem roztoku PreservCyt k väčšiemu riedeniu materiálu vzorky. Tieto faktory môžu ovplyvňovať schopnosť detegovať malé množstvo organizmov v odobranom materiáli. Ak nezodpovedajú negatívne výsledky zo vzorky klinickým predpokladom, môže byť nutný nový odber vzoriek.
- X. Zákazníci musia sami validovať proces prenosu laboratórneho informačného systému.

Očakávané hodnoty pre Aptima Combo 2

Poznámka: Nasledujúce výsledky boli vygenerované pomocou pôvodnej verzie testu Aptima Combo 2 pomocou systémov DTS.

Prevalencia

Prevalencia ochorenia CT a/alebo GC v populáciách pacientov závisí od rizikových faktorov ako vek, pohlavie, prítomnosť príznakov, typ klinického pracoviska a metóda testovania. Súhrnnú prevalenciu troch výsledkov ochorenia CT a GC podľa testu Test Aptima Combo 2 uvádzajú Tabuľky 1a, 1b a 1c pre tri multicentrické klinické štúdie podľa klinického pracoviska a celkovo.

Prevalencia ochorenia *C. trachomatis* a/alebo *N. gonorrhoeae* podľa výsledkov testu Aptima Combo 2 podľa klinického pracoviska**Tabuľka 1a: Endocervikálne a mužské uretrálne stery a vzorky moču**

Pracovisko	Endocervikálne a mužské uretrálne stery						Moč					
	% prevalencia (počet pozitívnych/počet testovaných)						% prevalencia (počet pozitívnych/počet testovaných)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	10,0	(39/392)	12,8	(50/392)	14,5	(57/392)	8,4	(33/395)	12,9	(51/395)	13,9	(55/395)
2	7,0	(13/186)	12,9	(24/186)	6,5	(12/186)	5,3	(13/245)	13,9	(34/245)	8,6	(21/245)
3	10,4	(48/462)	22,9	(106/462)	14,3	(66/462)	10,3	(48/465)	20,9	(97/465)	12,7	(59/465)
4	3,3	(9/270)	12,2	(33/270)	7,0	(19/270)	3,3	(9/270)	11,5	(31/270)	6,7	(18/270)
5	1,9	(10/533)	8,4	(45/533)	2,3	(12/533)	2,1	(12/567)	9,4	(53/567)	1,8	(10/567)
6	6,3	(43/678)	12,8	(87/678)	16,2	(110/678)	5,9	(40/681)	10,9	(74/681)	13,5	(92/681)
7	4,4	(11/252)	8,7	(22/252)	21,8	(55/252)	4,1	(12/295)	9,2	(27/295)	18,0	(53/295)
Všetky	6,2	(173/2 773)	13,2	(367/2 773)	11,9	(331/2 773)	5,7	(167/2 918)	12,6	(367/2 918)	10,6	(308/2 918)

Tabuľka 1b: Pacientkou odobraný vaginálny ster a lekárom odobraný vaginálny ster

Pracovisko	Pacientkou odobraný vaginálny ster						Lekárom odobraný vaginálny ster					
	% prevalencia (počet pozitívnych/počet testovaných)						% prevalencia (počet pozitívnych/počet testovaných)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	1,8	(4/220)	16,4	(36/220)	4,1	(9/220)	3	(7/230)	15,7	(36/230)	3,5	(8/230)
2	9,6	(19/198)	18,7	(37/198)	6,6	(13/198)	9,5	(19/199)	18,1	(36/199)	7	(14/199)
3	0,9	(1/111)	9	(10/111)	2,7	(3/111)	0,9	(1/113)	9,7	(11/113)	1,8	(2/113)
4	0,4	(1/266)	9	(24/266)	1,9	(5/266)	0,4	(1/267)	11,2	(30/267)	2,2	(6/267)
5	0,5	(1/199)	7,5	(15/199)	0,5	(1/199)	0,5	(1/199)	7	(14/199)	0,5	(1/199)
6	2,8	(8/290)	10	(29/290)	5,5	(16/290)	2	(6/296)	12,2	(36/296)	5,4	(16/296)
7	0	(0/102)	11,8	(12/102)	0	(0/102)	0	(0/102)	9,8	(10/102)	0	(0/102)
8	0	(0/48)	8,3	(4/48)	2,1	(1/48)	0	(0/51)	7,8	(4/51)	2	(1/51)
Všetky	2,4	(34/1 434)	11,6	(167/1 434)	3,3	(48/1 434)	2,4	(35/1 457)	12,1	(177/1 457)	3,3	(48/1 457)

Tabuľka 1c: Vzorka v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Pracovisko	Tekutý roztok PreservCyt Pap		
	% prevalencia (počet pozitívnych/počet testovaných)		
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+
1	3,0 (3/100)	13,0 (13/100)	2,0 (2/100)
2	0 (0/124)	3,2 (4/124)	0,8 (1/124)
3	0,4 (2/475)	6,1 (29/475)	0,4 (2/475)
4	0,4 (1/287)	4,2 (12/287)	0 (0/287)
5	0 (0/297)	5,1 (15/297)	1,0 (3/297)
6	0 (0/364)	5,5 (20/364)	0,6 (2/364)
VŠETKY	0,4 (6/1 647)	5,6 (93/1 647)	0,6 (10/1 647)

Prevalencia CT a GC boli vypočítané pomocou výsledkov testu Aptima Combo 2 vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap.

Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty pre hypotetickú prevalenciu v Severnej Amerike

Odhadované pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty (PPV a NPV) pre rôzne prevalencie pomocou testu Test Aptima Combo 2 sú uvedené v Tabuľky 2 a3 pre CT, resp. GC. Tieto výpočty sú založené na hypotetickej prevalencii a celkovej senzitivite a špecificite vypočítaných z infikovanosti pacientov pre dve multicentrické klinické štúdie. Celková senzitivita a špecificita pre CT bola 96,1 %, resp. 98,0 % (Tabuľka 2). Celková senzitivita a špecificita pre GC bola 97,8 %, resp. 99,2 % (Tabuľka 3). Skutočné PPV a NPV vypočítané pomocou údajov z klinického skúšania sú uvedené v Tabuľky 6a a10a (vzorky steru a moču), Tabuľky 6b a10b (vzorky vaginálneho steru) a Tabuľky 6c a10c (vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap).

Tabuľka 2: Hypotetická PPV a NPV pre CT

Prevalencia (%)	Senzitivita (%)	Špecificita (%)	Pozitívna prediktívna hodnota (%)	Negatívna prediktívna hodnota (%)
1	96,1	98,0	33,1	100,0
2	96,1	98,0	50,0	99,9
5	96,1	98,0	72,0	99,8
10	96,1	98,0	84,5	99,6
15	96,1	98,0	89,6	99,3
20	96,1	98,0	92,4	99,0
25	96,1	98,0	94,2	98,7
30	96,1	98,0	95,4	98,3

Tabuľka 3: Hypotetická PPV a NPV pre GC

Prevalencia (%)	Senzitivita (%)	Špecificita (%)	Pozitívna prediktívna hodnota (%)	Negatívna prediktívna hodnota (%)
1	97,8	99,2	55,3	100,0
2	97,8	99,2	71,4	100,0
5	97,8	99,2	86,6	99,9
10	97,8	99,2	93,2	99,7
15	97,8	99,2	95,6	99,6
20	97,8	99,2	96,8	99,4
25	97,8	99,2	97,6	99,2
30	97,8	99,2	98,1	99,0

Klinický výkon testu Aptima Combo 2

Poznámka: Nasledujúce výsledky boli vygenerované pomocou pôvodnej verzie testu Aptima Combo 2 pomocou systémov DTS.

Klinický výkon špecifický pre systém Tigris DTS uvádza Zhoda klinických vzoriek pre systém Tigris DTS po časti Analytický výkon testu Aptima Combo 2.

Výsledky klinických štúdií

Výkonnostné špecifikácie testu Aptima Combo 2 na systémoch boli stanovené v troch multicentrických klinických štúdiách vykonaných v Severnej Amerike. Prvá multicentrická klinická štúdia hodnotila lekárom odobrané endocervikálne a mužské uretrálne stery a mužské a ženské vzorky moču od 1 363 mužov a 1 569 žien zaradených zo siedmich geograficky odlišných klinických pracovísk. Druhá multicentrická klinická štúdia hodnotila pacientkou odobrané a lekárom odobrané vaginálne stery od 1 464 žien zaradených z ôsmich geograficky odlišných klinických pracovísk. Tretia multicentrická klinická štúdia hodnotila vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap od 1 647 subjektov na šiestich klinických pracoviskách. Výpočet výkonnostných charakteristík bol založený na stave príznakov, subjekty boli klasifikované, ak uvádzali príznaky ako výtok, dysúria a panvové bolesti. Subjekty boli klasifikované ako asymptomatické, ak subjekty nehlásili príznaky.

Klinická štúdia pre endocervikálne stery, mužský uretrálny ster a vzorky moču

Do multicentrickej štúdie pre endocervikálne stery, uretrálne stery a vzorky moču bolo zaradených 2 932 symptomatických a asymptomatických mužov a žien navštevujúcich zdravotnícke pracoviská špecializované na sexuálne prenosné infekcie, pôrodníctvo/gynekológiu a plánovanie rodičovstva. Od mužov boli odobrané až tri uretrálne stery a vzorky moču a od žien boli odobrané štyri endocervikálne stery a vzorky moču. U mužov, ktorí poskytli iba jeden uretrálny ster, zahŕňalo testovanie iba kultiváciu GC. U žien, ktoré poskytli tri stery, zahŕňalo testovanie kultiváciu GC, test Aptima Combo 2 a komerčne dostupný NAAT pre CT a GC. Testovanie endocervikálnych sterov zahŕňalo test Aptima Combo 2, dva komerčne dostupné NAAT pre CT, jeden komerčne dostupný NAAT pre GC a kultiváciu GC. Kultivačný ster GC bol odobraný najskôr a poradie odberov pre ďalšie stery bolo rotované s cieľom zabrániť systémovej chybe spojenjej s odbermi. Moč bol testovaný pomocou testu Aptima Combo 2, dvoch komerčne dostupných NAAT pre CT a jedného komerčne dostupného amplifikovaného testu pre GC. Komerčne dostupné amplifikačné testy boli použité ako referenčné testy v tejto klinickej štúdií testu Aptima Combo 2.

Všetky výpočty výkonnostných charakteristík boli založené na celkovom počte endocervikálnych a mužských uretrálnych sterov a mužských a ženských vzoriek moču spracovaných na teste Aptima Combo 2 v porovnaní s algoritmom pre stav infekcie pacienta pre každé pohlavie. V každom algoritme špecifickom pre pohlavie bolo označenie subjektu ako infikovaný, neinfikovaný alebo neurčitý založené na kombinovaných výsledkoch referenčného NAAT endocervikálneho a mužského uretrálneho steru a výsledkov moču. Stav infekcie CT subjektu bol podmienený dvomi pozitívnymi referenčnými výsledkami NAAT v akejkoľvek kombinácii steru a moču. Ak boli všetky výsledky referenčných testov negatívne, subjekt bol označený ako neinfikovaný. Ak bol iba jeden výsledok pozitívny, subjekt bol označený ako nejednoznačný. Pre stav infekcie GC bolo označenie subjektu ako infikovaného podmienené pozitívnou kultiváciou alebo pozitívnym sterom a výsledkami moču amplifikovaným referenčným testom. Negatívna kultivácia a jeden pozitívny výsledok amplifikovaného referenčného testu viedli k nejednoznačnému stavu. Ak boli všetky výsledky referenčných testov negatívne, subjekt bol označený ako neinfikovaný. Tabuľky 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c a 12 zhrňajú frekvenciu výsledkov testov pre dva referenčné NAAT a test Aptima Combo 2 pre subjekty klinickej štúdie.

Výsledky testu Aptima Combo 2 z lekárom odobraných endocervikálnych a mužských uretrálnych sterov a mužských a ženských vzoriek moču boli porovnané s algoritmom stavu infekcie pacienta s cieľom stanoviť senzitivitu, špecificitu a prediktívne hodnoty. Celkom bolo v analýze údajov použitých 15 661 výsledkov testov na CT a 14 144 výsledkov testov na GC. Senzitivita a špecificita pre CT podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú uvedené v Tabuľka 5a. Tabuľka 6a uvádza senzitivitu, špecificitu a prediktívne hodnoty testu Aptima Combo 2 pre CT v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Senzitivita a špecificita detekciu GC podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú uvedené v Tabuľka 9a. Tabuľka 10a uvádza senzitivitu, špecificitu a prediktívne hodnoty testu Aptima Combo 2 pre GC v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Vzorky pozitívne podľa testu Aptima Combo 2, u ktorých bol stav infekcie pacienta negatívny (tzn. zjavné falošne pozitívne výsledky), boli testované alternatívnymi amplifikačnými testami pre CT a GC. Tieto testy amplifikujú sekvencie CT a GC, ktoré sa líšia od sekvencií amplifikovaných v teste Aptima Combo 2. Testovanie bolo vykonané pre jednotlivé vzorky (tzn. nie nutne pre párové vzorky steru a moču) a výsledky alternatívnych amplifikačných testov neboli použité na zmenu pôvodných kategorizácií pacientov (Tabuľky 5a a 9a).

Endocervikálne vzorky sterov prešli hodnotením vplyvu krvi na výkonnostné charakteristiky testu CT a GC. Z 2 454 vzoriek hodnotených na výkon CT bolo 234 (9,5 %) krvavých. Z 2 829 vzoriek hodnotených na výkon GC bolo 247 (8,7 %) krvavých. Výkonnostné charakteristiky testu CT ani GC sa štatisticky významne nelíšili pre krvavé vzorky v porovnaní s nekrvavými vzorkami. Ďalšie údaje o testovaní krvi nájdete v časti *Interferujúce látky*.

Výkon testu s endocervikálnym sterom a vzoriek moču od tehotných žien bol hodnotený v klinickej štúdií. Pre CT bola senzitivita endocervikálneho steru a vzoriek moču 100 % (8/8), resp. 100 % (8/8). Špecificita endocervikálneho steru a vzoriek moču bola 95,8 % (23/24), resp. 100 % (24/24). Pre GC bola senzitivita endocervikálneho steru a vzoriek moču 100 % (8/8), resp. 100 % (8/8). Špecificita endocervikálneho steru a vzoriek moču bola 100 % (26/26), resp. 100 % (26/26).

Z 11 406 výsledkov testov Aptima Combo 2 z tejto multicentrickej klinickej štúdie boli tri výsledky CT a deväť výsledkov GC nejednoznačných v opakovanom testovaní a boli vylúčené z tejto multicentrickej klinickej štúdie. Jedna vzorka bola neplatná pre výsledky CT a GC a bola vylúčená zo štúdie.

Klinická štúdia pre vzorky vaignálneho steru

Do multicentrickej štúdie pre vaginálne stery bolo zaradených 1 464 symptomatických a asymptomatických mužov a žien navštevujúcich zdravotnícke pracoviská špecializované na sexuálne prenosné infekcie, pôrodnictvo/gynekológiu, adolescentov a plánovanie rodičovstva. Zo 646 asymptomatických subjektov zaradených do štúdie boli dve pacientky mladšie ako 16 rokov, 158 vo veku 16 až 20 rokov, 231 vo veku 21 až 25 a 255 bolo starších ako 25 rokov. Z 818 symptomatických subjektov zaradených do štúdie bolo 160 vo veku 16 až 20 rokov, 324 vo veku 21 až 25 a 334 bolo starších ako 25 rokov. Od každého spôsobilého subjektu bola odobraná jedna vzorka moču, jeden vaginálny ster odobraný pacientkou, jeden vaignálny ster odobraný lekárom a dva randomizované endocervikálne stery. Výsledky testov Aptima Combo 2 boli vygenerované z dvoch vaginálnych sterov, jedného z endocervikálnych sterov a alikvótu vzorku moču. Druhý endocervikálny ster a druhý alikvót vzorky moču boli testované pomocou iného komerčne dostupného NAAT pre CT a iného komerčne dostupného NAAT pre GC. Vzorky endocervikálneho steru a moču boli testované pomocou testu Aptima Combo 2 a iné komerčne dostupné NAAT boli použité ako referenčné NAAT s cieľom stanoviť stav infekcie pre každý subjekt v klinickej štúdií pre vaginálny ster. Testovanie vzoriek prebehlo na pracovisku zaisťujúcom nábor subjektov alebo na externom testovacom pracovisku.

Všetky výpočty výkonnostných charakteristík boli založené na celkovom počte výsledkov pacientkou a lekárom odobraných vaginálnych sterov spracovaných na teste Aptima Combo 2 v porovnaní s algoritmom pre stav infekcie pacienta. Celkom bolo v analýze údajov použitých 2 073 výsledkov testov vaginálnych sterov na CT a 2 073 výsledkov testov na GC. V algoritme bolo označenie subjektu ako infikovaného alebo neinfikovaného CT alebo GC založené na výsledkoch vzoriek endocervikálneho steru a moču získaných pomocou komerčne dostupného testu Aptima Combo 2 a iného komerčne dostupného NAAT. Subjekty boli považované za infikované CT alebo GC, ak dve zo štyroch vzoriek endocervikálnych sterov a moču bolo testovaných pozitívne pomocou testu Aptima Combo 2 a iného referenčného NAAT (jedna vzorka testovaná pozitívne pre každý NAAT). Subjekty boli považované za neinfekčné, ak boli pozitívne menej než dva referenčné výsledky NAAT. Tabuľky 7b a 11b zhŕňa počet výsledkov od symptomatických a asymptomatických subjektov označených ako infikované alebo neinfikované CT, resp. GC, podľa algoritmu stavu infekcie pacienta. V tejto klinickej štúdii boli na stanovenie stavu infekcie GC použité dva komerčne dostupné NAAT. Kultivácia nebola použitá ako referenčný test, keďže test Aptima Combo 2 už bol vyhodnotený proti kultivácii pre iné typy vzoriek (podrobnosti uvádza časť *Klinická štúdia pre endocervikálne stery, mužský uretrálny ster a vzorky moču*).

Senzitivita a špecificita pre CT podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú uvedené v Tabuľka 5b. Tabuľka 6b uvádza senzitivitu, špecificitu a prediktívne hodnoty testu Aptima Combo 2 pre CT v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Senzitivita a špecificita detekciu GC podľa pohlavia, typu vzorky a stavu príznakov sú uvedené v Tabuľka 9b. Tabuľka 9b uvádza senzitivitu, špecificitu a prediktívne hodnoty testu Aptima Combo 2 pre GC v porovnaní so stavom infekcie pacienta pre každé klinické pracovisko a celkovo. Vzorky, ktoré boli pozitívne v teste Aptima Combo 2 s negatívnym stavom infekcie pacienta (tzn. zjavné falošne pozitívne výsledky) boli testované v alternatívnych TMA testoch pre CT a GC; tieto alternatívne testy TMA sú zamerané na cieľové sekvencie odlišné od testu Aptima Combo 2. Výsledky alternatívnych testov TMA neboli použité na zmenu originálnej kategorizácie pacienta (Tabuľky 5b a 9b).

Z 1 464 zaradených subjektov malo 13 subjektov neznámy stav infekcie CT a 14 subjektov neznámy stav infekcie GC. Subjekty boli označené neznámym stavom infekcie, ak chýbali výsledky, ktoré bránili presvedčivému uzatvoreniu stavu infekcie. Tieto výsledky subjektov neboli zaradené do žiadnych výpočtov výkonnostných charakteristík. Z 5 782 výsledkov pre vaginálnych ster získaných pomocou testu Aptima Combo 2 z multicentrickej klinickej štúdie bola malá časť (28, 0,5 %) vzoriek vaginálneho steru v úvode testovaných ako neplatné alebo nejednoznačné pre CT alebo GC. Pri opakovanom testovaní boli iba tri výsledky CT a dva výsledky GC nejednoznačné a vylúčené z analýzy. Žiadne vzorky neboli pri opakovanom testovaní hodnotené ako neplatné.

Klinická štúdia pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Bola vykonaná prospektívna multicentrická štúdia s cieľom vyhodnotiť použitie roztoku PreservCyt (súčasť systému ThinPrep 2000) ako alternatívneho média pre gynekologické vzorky na detekciu CT a GC. V klinickej štúdii bolo vyhodnotených 1 647 symptomatických a asymptomatických subjektov ženského pohlavia vyšetrených na pracoviskách špecializovaných na pôrodnictvo/gynekológiu, plánovanie rodiny, verejné zdravie, ženské choroby a sexuálne prenosné choroby. Z 1 647 dostupných subjektov bolo 1 288 asymptomatických a 359 symptomatických. Subjekty boli zaradené z pracovísk s CT prevalenciou v rozsahu 3,2 % až 14,0 % a GC prevalenciou v rozsahu 0 % až 5,0 %. Dve vzorky boli odobrané od každého spôsobilého subjektu: jedna vzorka v tekutom roztoku PreservCyt Pap a jedna endocervikálna vzorka. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli spracované v súlade s prevádzkovou príručkou procesora ThinPrep 2000 a príbalovou informáciou prenosovej súpravy na vzorky Aptima. Po spracovaní vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap pomocou procesora ThinPrep 2000 vzorky boli prenesené do súpravy na prenos preparátov Aptima na testovanie

pomocou testu Aptima Combo 2. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap a endocervikálne stery boli testované pomocou testu Aptima Combo 2.

Senzitivita a špecificita pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli vypočítané porovnaním výsledkov s algoritmom stavu infekcie pacienta. V algoritme bolo označenie subjektu ako infikovaného alebo neinfikovaného CT alebo GC založené na výsledkoch vzoriek endocervikálneho steru získaných pomocou dvoch komerčne dostupných NAAT (Tabuľky 7c a 11c). Pre CT zahŕňali referenčné NAAT test Aptima Combo 2 a test Aptima CT. Pre GC zahŕňali referenčné NAAT test Aptima Combo 2 a test Aptima GC. Pozitívne výsledky z oboch referenčných NAAT boli podmienkou určenia *infikovaného* stavu pacienta. *Neinfikovaný* stav pacienta bol nahlásený, ak výsledky dvoch referenčných NAAT nesúhlasili alebo boli negatívne.

Tabuľka 5c uvádza senzitivitu a špecificitu pre CT vo vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Pap testovaných pomocou testu Aptima Combo 2, stavu príznakov a celkovo. Pre CT bola celková senzitivita 96,7 % (87/90). U symptomatických a asymptomatických subjektov bola senzitivita 96,7 % (29/30), resp. 96,7 % (58/60). Celková špecificita pre vzorky v tekutom roztoku CT PreservCyt Pap bola 99,2 % (1 545/1 557). U symptomatických a asymptomatických subjektov bola špecificita 98,5 % (324/329), resp. 99,4 % (1 221/1 228). Tabuľka 6c uvádza senzitivitu a špecificitu testu Aptima Combo 2 pre CT pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap pre každé klinické pracovisko a celkovo. Pre CT spadala senzitivita do rozsahu 92,9 % až 100 %. Špecificita spadala do rozsahu 97,7 % až 100 %.

Tabuľka 9c uvádza senzitivitu a špecificitu pre GC vo vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Pap testovaných pomocou testu Aptima Combo 2, stavu príznakov a celkovo. Pre GC bola celková senzitivita 92,3 % (12/13). U symptomatických a asymptomatických subjektov bola senzitivita 100 % (7/7), resp. 83,3 % (5/6). Celková špecificita pre vzorky v tekutom roztoku GC PreservCyt Pap bola 99,8 % (1 630/1 634). U symptomatických a asymptomatických subjektov bola špecificita 100 % (352/352), resp. 99,7 % (1 278/1 282). Tabuľka 10c uvádza senzitivitu a špecificitu testu Aptima Combo 2 pre GC pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap pre každé klinické pracovisko a celkovo. Pre GC spadala senzitivita do rozsahu 80,0 % až 100 %. Špecificita spadala do rozsahu 99,0 % až 100 %.

Distribúcia cervikálnych odberových pomôcok použitých v tejto klinickej štúdii podľa klinického pracoviska je zhrnutá v Tabuľka 4.

Tabuľka 4: Súhrn klinických odberových pomôcok použitých v štúdii vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Cervikálna vzorkovacia pomôcka	Klinické pracovisko vykonávajúce odber						Celkom
	1	2	3	4	5	6	
Špachtľa/cyto-kefka	0	124	475	287	57	364	1 307
Pomôcka kefkového typu	100	0	0	0	240	0	340

Výkonnostné tabuľky pre *Chlamydia trachomatis*Senzitivita a špecificita pre *C. trachomatis*

Tabuľka 5a: Vzorky testu Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Príznaky Stav	N	TP	FP ^a	TN	FN	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	
Muž	Tampón	Sympt	676	190	15 ^a	464	7	96,4 % (92,8 – 98,6)	96,9 % (94,9 – 98,2)
		Asympt	388	70	5 ^b	309	4	94,6 % (86,7 – 98,5)	98,4 % (96,3 – 99,5)
		Všetci ¹	1 065	260	20 ^c	774	11	95,9 % (92,9 – 98,0)	97,5 % (96,1 – 98,5)
	Moč	Sympt	694	199	8 ^d	484	3	98,5 % (95,7 – 99,7)	98,4 % (96,8 – 99,3)
		Asympt	400	77	4 ^e	316	3	96,3 % (89,4 – 99,2)	98,8 % (96,8 – 99,7)
		Všetci ¹	1 095	276	12 ^f	801	6	97,9 % (95,4 – 99,2)	98,5 % (97,4 – 99,2)
Žena	Tampón	Sympt	819	133	22 ^g	653	11	92,4 % (86,7 – 96,1)	96,7 % (95,1 – 97,9)
		Asympt	569	61	6 ^h	501	1	98,4 % (91,3 – 100)	98,8 % (97,4 – 99,6)
		Všetci ²	1 389	195	28 ⁱ	1 154	12	94,2 % (90,1 – 97,0)	97,6 % (96,6 – 98,4)
	Moč	Sympt	821	136	8 ^j	668	9	93,8 % (88,5 – 97,1)	98,8 % (97,7 – 99,5)
		Asympt	569	60	5 ^k	502	2	96,8 % (88,8 – 99,6)	99,0 % (97,7 – 99,7)
		Všetci ²	1 391	197	13 ^l	1 170	11	94,7 % (90,7 – 97,3)	98,9 % (98,1 – 99,4)
Celkom	Tampón	Sympt	1 495	323	37 ^m	1 117	18	94,7 % (91,8 – 96,8)	96,8 % (95,6 – 97,7)
		Asympt	957	131	11 ⁿ	810	5	96,3 % (91,6 – 98,8)	98,7 % (97,6 – 99,3)
		Všetci ³	2 454	455	48 ^o	1 928	23	95,2 % (92,9 – 96,9)	97,6 % (96,8 – 98,2)
	Moč	Sympt	1 515	335	16 ^p	1 152	12	96,5 % (94,0 – 98,2)	98,6 % (97,8 – 99,2)
		Asympt	969	137	9 ^q	818	5	96,5 % (92,0 – 98,8)	98,9 % (97,9 – 99,5)
		Všetci ³	2 486	473	25 ^r	1 971	17	96,5 % (94,5 – 98,0)	98,7 % (98,2 – 99,2)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

¹Zahŕňa 1 muža, ktorého príznaky neboli hlásené.

²Zahŕňa 1 ženu, ktorej príznaky neboli hlásené.

³Zahŕňa 1 muža a 1 ženu, ktorých príznaky neboli hlásené.

⁴Alternatívne výsledky TMA CT predstavujú počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek: a: 11/14; b: 3/5; c: 14/19; d: 4/8; e: 0/4;

f: 4/12; g: 18/22; h: 4/6; i: 22/28; j: 2/8; k: 1/5; l: 3/13; m: 29/36; n: 7/11; o: 36/47; p: 6/16; q: 1/9; and r: 7/25.

Tabuľka 5b: Vzorky testu vaginálneho steru Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Stav príznakov	N	TP	FP ^a	TN	FN	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	
Odobrané pacientom	Vaginálny ster	Asympt	628	60	18 ^a	549	1	98,4 % (91,2 – 100)	96,8 % (95,0 – 98,1)
Odobrané lekárom	Vaginálny ster	Sympt	809	111	25 ^b	669	4	96,5 % (91,3 – 99,0)	96,4 % (94,7 – 97,7)
		Asympt	636	59	16 ^c	559	2	96,7 % (88,7 – 99,6)	97,2 % (95,5 – 98,4)
		Všetky	1 445	170	41 ^d	1 228	6	96,6 % (92,7 – 98,7)	96,8 % (95,6 – 97,7)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

¹Alternatívne výsledky amplifikácie TMA CT predstavujú počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek: a: 15/18; b: 17/25; c: 15/16 a d: 32/41.

Tabuľka 5c: Vzorky testu Aptima Combo 2 PreservCyt vs. stav infekcie pacienta

Príznak Stav	Výsledok AC2/CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)
Asympt	Pozitívne	58	1	0	6	96,7 % (88,5 – 99,6)	99,4 % (98,8 – 99,8)
	Negatívne	2	1	12	1 208		
	Celkom	60	2	12	1 214		
Sympt	Pozitívne	29	0	0	5	96,7 % (82,8 – 99,9)	98,5 % (96,5 – 99,5)
	Negatívne	1	3	4	317		
	Celkom	30	3	4	322		
Všetky	Pozitívne	87	1	0	11	96,7 % (90,6 – 99,3)	99,2 % (98,7 – 99,6)
	Negatívne	3	4	16	1 525		
	Celkom	90	5	16	1 536		

+/+ = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

+/- = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

-/+ = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

-/- = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

Výkonnostné charakteristiky pre *C. trachomatis* podľa klinického pracoviska

Tabuľka 6a: Vzorky testu Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Tampón	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5 – 99,9)	95,0 % (89,5 – 98,2)	85,4	99,1
	2	93	19	2	72	0	20,4	100 % (82,4 – 100)	97,3 % (90,6 – 99,7)	90,5	100
	3	248	76	5	165	2	31,5	97,4 % (91,0 – 99,7)	97,1 % (93,3 – 99,0)	93,8	98,8
	4	51	12	1	38	0	23,5	100 % (73,5 – 100)	97,4 % (86,5 – 99,9)	92,3	100
	5	138	24	0	113	1	18,1	96,0 % (79,6 – 99,9)	100 % (96,8 – 100)	100	99,1
	6	353	74	6	268	5	22,4	93,7 % (85,8 – 97,9)	97,8 % (95,3 – 99,2)	92,5	98,2
	7	25	20	0	3	2	88,0*	90,9 % (70,8 – 98,9)	100 % (29,2 – 100)	100	60,0
	VŠETKY	1 065	260	20	774	11	25,4	95,9 % (92,9 – 98,0)	97,5 % (96,1 – 98,5)	92,9	98,6
Muž	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5 – 99,9)	95,0 % (89,5 – 98,2)	85,4	99,1
	2	96	22	1	73	0	22,9	100 % (84,6 – 100)	98,6 % (92,7 – 100)	95,7	100
	3	249	78	2	169	0	31,3	100 % (95,4 – 100)	100 % (95,8 – 99,9)	97,5	100
	4	51	12	0	39	0	23,5	100 % (73,5 – 100)	98,8 % (91,0 – 100)	100	100
	5	162	31	2	129	0	19,1	100 % (88,8 – 100)	98,5 % (94,6 – 99,8)	93,9	100
	6	353	74	1	273	5	22,4	93,7 % (85,8 – 97,9)	99,6 % (98,0 – 100)	98,7	98,2
	7	27	24	0	3	0	88,9*	100 % (85,8 – 100)	100 % (29,2 – 100)	100	100
	VŠETKY	1 095	276	12	801	6	25,8	97,9 % (95,4 – 99,2)	98,5 % (97,4 – 99,2)	95,8	99,3
Tampón	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3 – 99,3)	96,5 % (91,3 – 99,0)	89,5	98,2
	2	81	11	1	68	1	14,8	91,7 % (61,5 – 99,8)	98,6 % (92,2 – 100)	91,7	98,6
	3	184	51	13	114	6	31,0	89,5 % (78,5 – 96,0)	89,8 % (83,1 – 94,4)	79,7	95,0
	4	196	27	2	167	0	13,8	100 % (87,2 – 100)	98,8 % (95,8 – 99,9)	93,1	100
	5	370	27	1	341	1	7,6	96,4 % (81,7 – 99,9)	99,7 % (98,4 – 100)	96,4	99,7
	6	274	35	7	230	2	13,5	94,6 % (81,8 – 99,3)	97,0 % (94,0 – 98,8)	83,3	99,1
	7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2 – 100)	100 % (97,1 – 100)	100	100
	VŠETKY	1 389	195	28	1 154	12	14,9	94,2 % (90,1 – 97,0)	97,6 % (96,6 – 98,4)	87,4	99,0
Žena	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3 – 99,3)	96,5 % (91,3 – 99,0)	89,5	98,2
	2	81	12	1	68	0	14,8	100 % (73,5 – 100)	98,6 % (92,2 – 100)	92,3	100
	3	185	54	3	125	3	30,8	94,7 % (85,4 – 98,9)	97,7 % (93,3 – 99,5)	94,7	97,7
	4	196	24	2	167	3	13,8	88,9 % (70,8 – 97,6)	98,8 % (95,8 – 99,9)	92,3	98,2
	5	369	28	2	338	1	7,9	96,6 % (82,2 – 99,9)	99,4 % (97,9 – 99,9)	93,3	99,7
	6	276	35	1	238	2	13,4	94,6 % (81,8 – 99,3)	99,6 % (97,7 – 100)	97,2	99,2
	7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2 – 100)	100 % (97,1 – 100)	100	100
	VŠETKY	1 391	197	13	1 170	11	15,0	94,7 % (90,7 – 97,3)	98,9 % (98,1 – 99,4)	93,8	99,1

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

*Prevalencia nadhodnotená, keďže úvodný odber bol obmedzený na screening symptomatických subjektov.

Tabuľka 6b: Vzorky testu vaginálneho steru Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Odobrané Vaginálny pacientom ster	1	70	14	3	53	0	20,0	100 % (76,8 – 100)	94,6 % (85,1 – 98,9)	82,4	100
	2	45	13	3	29	0	28,9	100 % (75,3 – 100)	90,6 % (75,0 – 98,0)	81,3	100
	3	45	4	2	39	0	8,9	100 % (39,8 – 100)	95,1 % (83,5 – 99,4)	66,7	100
	4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 % (42,1 – 99,6)	99,7 % (94,1 – 99,6)	66,7	99,3
	5	130	7	3	120	0	5,4	100 % (59,0 – 100)	97,6 % (93,0 – 99,5)	70,0	100
	6	75	8	2	65	0	10,7	100 % (63,1 – 100)	97,0 % (89,6 – 99,6)	80,0	100
	7	68	5	1	62	0	7,4	100 % (47,8 – 100)	98,4 % (91,5 – 100)	83,3	100
	8	43	3	1	39	0	7,0	100 % (29,2 – 100)	97,5 % (86,8 – 99,9)	75,0	100
	VŠETKY	628	60	18	549	1	9,7	98,4 % (91,2 – 100)	96,8 % (95,0 – 98,1)	76,9	99,8
Odobrané Vaginálny lekárom ster	1	227	34	9	182	2	15,9	94,4 % (81,3 – 99,3)	95,3 % (91,2 – 97,8)	79,1	98,9
	2	196	50	5	139	2	26,5	96,2 % (86,8 – 99,5)	96,5 % (92,1 – 98,9)	90,9	98,6
	3	113	9	3	101	0	8,0	100 % (66,4 – 100)	97,1 % (91,8 – 99,4)	75,0	100
	4	262	19	11	231	1	7,6	95,0 % (75,1 – 99,9)	95,5 % (92,0 – 97,7)	63,3	99,6
	5	199	13	2	184	0	6,5	100 % (75,3 – 100)	98,9 % (96,2 – 99,9)	86,7	100
	6	296	33	9	254	0	11,1	100 % (89,4 – 100)	96,6 % (93,6 – 98,4)	78,6	100
	7	102	9	1	91	1	9,8	90,0 % (55,5 – 99,7)	98,9 % (94,1 – 100)	90,0	98,9
	8	50	3	1	46	0	6,0	100 % (29,2 – 100)	97,9 % (88,7 – 99,9)	75,0	100
	VŠETKY	1 445	170	41	1 228	6	12,2	96,6 % (92,7 – 98,7)	96,8 % (95,6 – 97,7)	80,6	99,5

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

Tabuľka 6c: Vzorky testu Aptima Combo 2 PreservCyt vs. stav infekcie pacienta

Pracovisko	Výsledok AC2/CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitívne	14	0	0	2	14,0	100 % (76,8 – 100)	97,7 % (91,9 – 99,7)	87,5	100
	Negatívne	0	0	1	83					
	Celkom	14	0	1	85					
2	Pozitívne	4	0	0	0	3,2	100 % (39,8 – 100)	100 % (97,0 – 100)	100	100
	Negatívne	0	0	2	118					
	Celkom	4	0	2	118					
3	Pozitívne	29	0	0	2	6,5	93,5 % (78,6 – 99,2)	99,5 % (98,4 – 99,9)	93,5	99,5
	Negatívne	2	0	2	440					
	Celkom	31	0	2	442					
4	Pozitívne	8	1	0	4	2,8	100 % (63,1 – 100)	98,2 % (95,9 – 99,4)	61,5	100
	Negatívne	0	2	1	271					
	Celkom	8	3	1	275					
5	Pozitívne	13	0	0	2	4,7	92,9 % (66,1 – 99,8)	99,3 % (97,5 – 99,9)	86,7	99,6
	Negatívne	1	1	4	276					
	Celkom	14	1	4	278					
6	Pozitívne	19	0	0	1	5,2	100 % (82,4 – 100)	99,7 % (98,4 – 100)	95,0	100
	Negatívne	0	1	6	337					
	Celkom	19	1	6	338					
Všetky	Pozitívne	87	1	0	11	5,5	96,7 % (90,6 – 99,3)	99,2 % (98,7 – 99,6)	87,9	99,8
	Negatívne	3	4	16	1 525					
	Celkom	90	5	16	1 536					

+/+ = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

+/- = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

-/+ = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

-/- = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste ACT.

Analýza stavu infekcie pacientok pre *Chlamydia trachomatis*

Tabuľka 7a: Vzorky endocervikálneho steru a moču

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2		Test Aptima Combo 2		Stav príznakov	
	FU	FS	FU	FS	FU	FS	Sympt	Asympt
Infikovaný/á	Nerelevantné	Nerelevantné	+	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	Nerelevantné	+	Nerelevantné	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	Nerelevantné	+	+	+	-	+	0	1
Infikovaný/á	-	+	Nerelevantné	+	-	+	1	0
Infikovaný/á	-	+	-	+	-	+	4	0
Infikovaný/á	-	+	-	+	+	+	6	1
Infikovaný/á	-	+	+	+	-	+	1	0
Infikovaný/á	-	+	+	+	+	+	7	3
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	+	-	Nerelevantné	+	+	-	1	0
Infikovaný/á	+	-	+	-	-	-	1	0
Infikovaný/á	+	-	+	-	+	-	7	1
Infikovaný/á	+	-	+	-	+	+	2	1
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	-	1	0
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	+	3	3
Infikovaný/á	+	+	Nerelevantné	+	+	+	6	2
Infikovaný/á	+	+	-	Nerelevantné	+	+	1	0
Infikovaný/á	+	+	-	+	+	+	7	3
Infikovaný/á	+	+	+	Nerelevantné	+	+	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	-	+	+	2	2
Infikovaný/á	+	+	+	+	-	-	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	+	-	+	1	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	Nerelevantné	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	+	88	44
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	-	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	Nerelevantné	2	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	-	648	497
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	+	18	4
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	-	4	3
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	+	4	2
Celkom							822	570

FU = ženský moč; FS = ženský endocervikálny ster

„Nerelevantné“ predstavuje vzorky nezískané alebo nedostupné na testovanie.

Tabuľka 7b: Pacientkou a lekárom odobraná vzorka vaginálneho steru

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Test Aptima Combo 2		Stav príznakov		Celkom
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symp	Asymp	
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	Nerelevantné	-	1	0	1
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Infikovaný/á	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Infikovaný/á	+	-	+	+	Nerelevantné	+	1	0	1
Infikovaný/á	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný/á	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Infikovaný/á	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Infikovaný/á	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Infikovaný/á	-	Nerelevantné	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný/á	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Infikovaný/á	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Infikovaný/á	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Infikovaný/á	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Infikovaný/á	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Infikovaný/á	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Infikovaný/á	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	Nerelevantné	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	Nerelevantné	-	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Neinfikovaný/á	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinfikovaný/á	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	-	623	516	1 139
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	Nerelevantné	0	2	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	+	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	-	11	8	19
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	Nerelevantné	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	=	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	Nerelevantné	-	-	-	-	2	2	4
Neinfikovaný/á	-	Nerelevantné	-	-	Nerelevantné	-	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Neinfikovaný/á	-	=	-	-	-	Nerelevantné	0	1	1
Neinfikovaný/á	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	Nerelevantné	-	-	0	1	1

Tabuľka 7b: Pacientkou a lekárom odobraná vzorka vaginálneho steru (pokračovanie)

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Test Aptima Combo 2		Stav príznakov		Celkom
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symp	Asymp	
Neinfikovaný/á	–	–	Nerelevantné	–	–	–	5	4	9
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	–	–	=	–	–	–	1	0	1
Celkom							811	640	1 451

FS = ženský endocervikálny ster; FU = ženský moč; PVS = vaginálny ster odobraný asymptomatickou pacientkou; CVS = lekárom odobraný vaginálny ster. „Nerelevantné“ predstavuje vzorky nezískané alebo nedostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné vzorky pri opakovanom testovaní.

Tabuľka 7c: Výsledky stavu infekcie pacientov pre C. trachomatis v klinickej štúdie vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Stav infekcie pacienta	Výsledok endocervikálneho steru		Stav príznakov	
	AC2	ACT	Symp	Asymp
Infikovaný/á	+	+	30	60
Neinfikovaný/á	–	+	4	12
Neinfikovaný/á	+	–	3	2
Neinfikovaný/á	–	–	322	1 214
Celkom			359	1 288

Analýza stavu infekcie mužského pacienta pre C. trachomatis**Tabuľka 8: Analýza uretrálneho steru a moču pre C. trachomatis s cieľom určiť stav infekcie mužského pacienta**

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2	Test Aptima Combo 2		Stav príznakov	
	MU	MS	MU	MU	MS	Sympt	Asympt
Infikovaný/á	Nerelevantné	+	+	+	+	2	0
Infikovaný/á	–	+	+	+	+	10	4
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	Nerelevantné	4	6
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	–	2	0
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	+	21	1
Infikovaný/á	+	–	+	+	–	3	3
Infikovaný/á	+	–	+	+	+	4	3
Infikovaný/á	+	+	Nerelevantné	–	+	1	0
Infikovaný/á	+	+	Nerelevantné	+	+	8	2
Infikovaný/á	+	+	–	+	+	12	4
Infikovaný/á	+	+	+	–	–	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	–	+	1	3
Infikovaný/á	+	+	+	+	Nerelevantné	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	+	–	1	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	131	53
Neinfikovaný/á	–	–	–	Nerelevantné	–	0	2
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	Nerelevantné	13	8
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	–	461	303
Neinfikovaný/á	–	–	–	–	+	10	5
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	–	3	4
Neinfikovaný/á	–	–	–	+	+	5	0
Celkom						694	402

MU = mužský moč; MS = mužský uretrálny ster. „Nerelevantné“ predstavuje vzorky nezískané alebo nedostupné na testovanie.

Tabuľky výkonnostných charakteristík pre *Neisseria gonorrhoeae*Senzitivita a špecificita pre *N. gonorrhoeae*

Tabuľka 9a: Vzorky testu Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Príznačky	N	TP	FP ^a	TN	FN	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	
Muž	Tampón	Sympt	724	304	5 ^a	412	3	99,0 % (97,2 – 99,8)	98,8 % (97,2–99,6)
		Asympt	378	15	12 ^b	351	0	100 % (78,2 – 100)	96,7 % (94,3–98,3)
		Všetci ^c	1 103	319	17 ^c	764	3	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)
	Moč	Sympt	750	311	1 ^d	433	5	98,4 % (96,3–99,5)	99,8 % (98,7–100)
		Asympt	383	13	2 ^e	368	0	100 % (75,3–100)	99,5 % (98,1–99,9)
		Všetci ^c	1 134	324	3 ^f	802	5	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)
Žena	Tampón	Sympt	881	94	15 ^g	772	0	100 % (96,2–100)	98,1 % (96,9–98,9)
		Asympt	596	31	2 ^h	562	1	96,9 % (83,8–99,9)	99,6 % (98,7–100)
		Všetci ^c	1 479	126	17 ⁱ	1 335	1	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)
	Moč	Sympt	883	87	7 ^j	782	7	92,6 % (85,3–97,0)	99,1 % (98,2–99,6)
		Asympt	599	28	3 ^k	564	4	87,5 % (71,0–96,5)	99,5 % (98,5–99,9)
		Všetci ^c	1 484	116	10 ^l	1 347	11	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)
Celkom	Tampón	Sympt	1 605	398	20 ^m	1 184	3	99,3 % (97,8–99,8)	98,3 % (97,4–99,0)
		Asympt	974	46	14 ⁿ	913	1	97,9 % (88,7–99,9)	98,5 % (97,5–99,2)
		Všetci ^c	2 582	445	34 ^o	2 099	4	99,1 % (97,7–99,8)	98,4 % (97,8–98,9)
	Moč	Sympt	1 633	398	8 ^p	1 215	12	97,1 % (94,9–98,5)	99,3 % (98,7–99,7)
		Asympt	982	41	5 ^q	932	4	91,1 % (78,8–97,5)	99,5 % (98,8–99,8)
		Všetci ^c	2 618	440	13 ^r	2 149	16	96,5 % (94,4–98,0)	99,4 % (99,0–99,7)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

¹Zahŕňa 1 muža, ktorého príznaky neboli hlásené.

²Zahŕňa 1 ženu, ktorej príznaky neboli hlásené.

³Zahŕňa 1 muža a 1 ženu, ktorých príznaky neboli hlásené.

⁴Alternatívne výsledky TMA GC predstavujú počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek: a: 5/5, b: 12/12, c: 17/17, d: 0/1, e: 2/2, f: 2/3, g: 13/15, h: 2/2, i: 15/17, j: 4/7, k: 0/2, l: 4/9, m: 18/20, n: 14/14, o: 32/34, p: 4/8, q: 2/4, and r: 6/12.

Tabuľka 9b: Vzorky testu vaginálneho steru Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Príznak Stav	N	TP	FP ¹	TN	FN	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	
Odobrané pacientom	Vaginálny ster	Asympt	629	21	3 ^a	605	0	100 % (83,9–100)	99,5 % (98,6–99,9)
Odobrané lekárom	Vaginálny ster	Sympt	807	51	7 ^b	747	2	96,2 % (87,0–99,5)	99,1 % (98,1–99,6)
		Asympt	637	21	4 ^c	611	1	95,5 % (77,2–99,9)	99,3 % (98,3–99,8)
		Všetky	1 444	72	11 ^d	1 358	3	96,0 % (88,8–99,2)	99,2 % (98,6–99,6)

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

¹Alternatívne výsledky amplifikácie TMA GC predstavujú počet pozitívnych výsledkov/počet testovaných vzoriek: a: 3/3, b: 6/7, c: 3/4 a d: 9/11.

Tabuľka 9c: Vzorky testu Aptima Combo 2 PreservCyt vs. stav infekcie pacienta

Príznak Stav	Výsledok testu AC2/ GC PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)
Asympt	Pozitívne	5	0	1 ¹	3	83,3 % (35,9 – 99,6)	99,7 % (99,2 – 99,9)
	Negatívne	1	0	5	1 273		
	Celkom	6	0	6	1 276		
Sympt	Pozitívne	7	0	0	0	100 % (59,0 – 100)	100 % (99,0 – 100)
	Negatívne	0	0	0	352		
	Celkom	7	0	0	352		
Všetky	Pozitívne	12	0	1	3	92,3 % (64,0 – 99,8)	99,8 % (99,4 – 99,9)
	Negatívne	1	0	5	1 625		
	Celkom	13	0	6	1 628		

¹ Jedna vzorka vykazovala nesúhlasný výsledok: Nejednoznačný výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste APTIMA GC.

+/+ = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

+/- = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

-/+ = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

-/- = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

Výkonnostné charakteristiky pre *Neisseria gonorrhoeae* podľa klinického pracoviska

Tabuľka 10a: Vzorky testu Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Tampón	1	159	56	1	101	1	35,8	98,2 % (90,6–100)	99,0 % (94,7–100)	98,2	99,0
	2	97	13	0	84	0	13,4	100 % (75,3–100)	100 % (95,7–100)	100	100
	3	264	71	6	187	0	26,9	100 % (94,9–100)	96,9 % (93,4–98,9)	92,2	100
	4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2–100)	100 % (89,4–100)	100	100
	5	139	12	0	127	0	8,6	100 % (73,5–100)	100 % (97,1–100)	100	100
	6	336	94	10	231	1	28,3	98,9 % (94,3–100)	95,9 % (92,5–98,0)	90,4	99,6
	7	55	53	0	1	1	98,2*	98,1 % (90,1–100)	100 % (2,5–100)	100	50,0
	VŠETKY	1 103	319	17	764	3	29,2	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)	94,9	99,6
Muž	1	161	57	0	103	1	36,0	98,3 % (90,8–100)	100 % (96,5–100)	100	99,0
	2	104	19	0	85	0	18,3	100 % (82,4–100)	100 % (95,8–100)	100	100
	3	265	71	2	192	0	26,8	100 % (94,9–100)	99,0 % (96,3–99,9)	97,3	100
	4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2–100)	100 % (89,4–100)	100	100
	5	160	14	0	146	0	8,8	100 % (76,8–100)	100 % (97,5–100)	100	100
	6	335	89	1	241	4	27,8	95,7 % (89,4–98,8)	99,6 % (97,7–100)	98,9	98,4
	7	56	54	0	2	0	96,4*	100 % (93,4–100)	100 % (15,8–100)	100	100
	VŠETKY	1 134	324	3	802	5	29,0	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)	99,1	99,4
Tampón	1	196	30	2	164	0	15,3	100 % (88,4–100)	98,8 % (95,7–99,9)	93,8	100
	2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5–99,7)	98,6 % (92,6–100)	90,0	98,6
	3	191	31	2	158	0	16,2	100 % (88,8–100)	98,8 % (95,6–99,8)	93,9	100
	4	215	7	0	208	0	3,3	100 % (59,0–100)	100 % (98,2–100)	100	100
	5	382	8	1	373	0	2,1	100 % (63,1–100)	99,7 % (98,5–100)	88,9	100
	6	278	36	8	234	0	12,9	100 % (90,3–100)	96,7 % (93,6–98,6)	81,8	100
	7	134	5	3	126	0	3,7	100 % (47,8–100)	97,7 % (93,4–99,5)	62,5	100
	VŠETKY	1 479	126	17	1 335	1	8,6	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)	88,1	99,9
Žena	1	196	24	2	164	6	15,3	80,0 % (61,4–92,3)	98,8 % (95,7–99,9)	92,3	96,5
	2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5–99,7)	98,6 % (92,6–100)	90,0	98,6
	3	191	30	2	158	1	16,2	96,8 % (83,3–99,9)	98,8 % (95,6–99,8)	93,8	99,4
	4	215	5	2	206	2	3,3	71,4 % (29,0–96,3)	99,0 % (96,6–99,9)	71,4	99,0
	5	383	8	0	375	0	2,1	100 % (63,1–100)	100 % (99,0–100)	100	100
	6	282	35	2	244	1	12,8	97,2 % (85,5–99,9)	99,2 % (97,1–99,9)	94,6	99,6
	7	134	5	1	128	0	3,7	100 % (47,8–100)	99,2 % (95,8–100)	83,3	100
	VŠETKY	1 484	116	10	1 347	11	8,6	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)	92,1	99,2

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

*Prevalencia nadhodnotená, keďže úvodný odber bol obmedzený na screening symptomatických subjektov.

Tabuľka 10b: Vzorky testu vaginálneho steru Aptima Combo 2 vs. stav infekcie pacienta

Preparát	Pracovisko	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Odobrané pacientom	Vaginálny ster	1	70	5	1	65	0	7,1	100 % (47,8 – 100)	98,5 (91,7 – 100)	83,3	100
		2	46	7	0	39	0	15,2	100 % (59,0 – 100)	100 % (91,0 – 100)	100	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 % (15,8 – 100)	100 % (91,8 – 100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 % (2,5 – 100)	100 % (97,6 – 100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 % (2,5 – 100)	100 % (97,2 – 100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 % (47,8 – 100)	97,1 (90,1 – 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	nerelevantné	100 % (94,7 – 100)	nerelevantné	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	nerelevantné	100 % (91,8 – 100)	nerelevantné	100
		VŠETKY	629	21	3	605	0	3,3	100 % (83,9 – 100)	99,5 (98,6 – 99,9)	87,5	100
Odobrané lekárom	Vaginálny ster	1	227	12	3	212	0	5,3	100 % (73,5 – 100)	98,6 % (96,0 – 99,7)	80,0	100
		2	196	31	2	163	0	15,8	100 % (88,8 – 100)	98,8 % (95,7 – 99,9)	93,9	100
		3	113	3	0	109	1	3,5	75,0 % (19,4 – 99,4)	100 % (96,7 – 100)	100	99,1
		4	262	5	2	255	0	1,9	100 % (47,8 – 100)	99,2 % (97,2 – 99,9)	71,4	100
		5	198	2	0	196	0	1,0	100 % (15,8 – 100)	100 % (98,1 – 100)	100	100
		6	296	18	4	272	2	6,8	90,0 % (68,3 – 98,8)	98,6 % (96,3 – 99,6)	81,8	99,3
		7	102	0	0	102	0	0,0	nerelevantné	100 % (96,4 – 100)	nerelevantné	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 % (2,5 – 100)	100 % (92,7 – 100)	100	100
		VŠETKY	1 444	72	11	1 358	3	5,2	96,0 % (88,8 – 99,2)	99,2 % (98,6 – 99,6)	86,7	99,8

TP = skutočne pozitívny; FP = falošne pozitívny; TN = skutočne negatívny; FN = falošne pozitívny.

Tabuľka 10c: Vzorky testu Aptima Combo 2 PreservCyt vs. stav infekcie pacienta

Pracovisko	Výsledok testu AC2/GC PreservCyt				Prev (%)	Senzitivita (95 % C.I.)	Špecificita (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
	+/+	+/-	-/+	-/-						
1	Pozitívne	5	0	0	0	5,0	100 % (47,8 – 100)	100 % (96,2 – 100)	100	100
	Negatívne	0	0	0	95					
	Celkom	5	0	0	95					
2	Pozitívne	1	0	0	0	0,8	100 % (2,5 – 100)	100 % (97,0 – 100)	100	100
	Negatívne	0	0	0	123					
	Celkom	1	0	0	123					
3	Pozitívne	4	0	0	0	1,1	80,0 % (28,4 – 99,5)	100 % (99,2 – 100)	100	99,8
	Negatívne	1	0	0	470					
	Celkom	5	0	0	470					
4	Pozitívne	1	0	0	0	0,3	100 % (2,5 – 100)	100 % (98,7 – 100)	100	100
	Negatívne	0	0	3	283					
	Celkom	1	0	3	283					
5	Pozitívne	0	0	0	3	0,0	nerelevantné	99,0 % (97,1 – 99,8)	0,0	100
	Negatívne	0	0	0	294					
	Celkom	0	0	0	297					
6	Pozitívne	1	0	1 ¹	0	0,3	100 % (2,5 – 100)	99,7 % (98,5 – 100)	50,0	100
	Negatívne	0	0	2	360					
	Celkom	1	0	3	360					
Všetky	Pozitívne	12	0	1	3	0,8	92,3 % (64,0 – 99,8)	99,8 % (99,4 – 99,9)	75,0	99,9
	Negatívne	1	0	5	1 625					
	Celkom	13	0	6	1 628					

¹ Jedna vzorka vykazovala nesúhlasný výsledok: Nejednoznačný výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste Aptima Combo 2/pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste APTIMA GC.

+/+ = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

+/- = Pozitívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

-/+ = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/pozitívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

-/- = Negatívny výsledok endocervikálneho steru v teste AC2/negatívny výsledok vzorky endocervikálneho steru v teste AGC.

Analýza stavu infekcie pacientok pre *Neisseria gonorrhoeae*

Tabuľka 11a: Vzorok endocervikálneho steru a moču

Stav infekcie pacienta	NAAT		Kultivačná vzorka	Test Aptima Combo 2		Stav príznakov	
	FU	FS		FU	FS	Symp	Asymp
Infikovaný/á	Nerelevantné	+	+	+	+	1	1
Infikovaný/á	-	-	+	-	-	0	1
Infikovaný/á	-	+	+	-	+	5	2
Infikovaný/á	-	+	+	+	+	9	2
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	3	1
Infikovaný/á	+	+	Nerelevantné	+	+	0	1
Infikovaný/á	+	+	-	+	+	11	2
Infikovaný/á	+	+	+	-	+	2	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	62	21
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	2	3
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	768	559
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	12	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	-	4	3
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	+	3	0
Celkom						883	599

FU = ženský moč; FS = ženský endocervikálny ster

„Nerelevantné“ predstavuje vzorky nezískané alebo nedostupné na testovanie.

Tabuľka 11b: Analýza pacientkou a lekárom odobranej vzorky vaginálneho steru

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		NAAT 2		Test Aptima Combo 2		Stav príznakov		Celkom
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt	Asympt	
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Infikovaný/á	+	+	+	+	Nerelevantné	+	0	1	1
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	+	+	1	0	1
Infikovaný/á	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Infikovaný/á	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Infikovaný/á	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Infikovaný/á	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Infikovaný/á	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infikovaný/á	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Infikovaný/á	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infikovaný/á	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infikovaný/á	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Neinfikovaný/á	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Neinfikovaný/á	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	-	698	577	1 275
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	Nerelevantné	0	2	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	-	15	9	24
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	Nerelevantné	1	0	1
Neinfikovaný/á	-	Nerelevantné	-	-	-	-	2	2	4
Neinfikovaný/á	-	Nerelevantné	-	-	Nerelevantné	-	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Neinfikovaný/á	-	=	-	-	-	Nerelevantné	0	1	1
Neinfikovaný/á	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Neinfikovaný/á	-	-	-	Nerelevantné	-	-	0	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	Nerelevantné	-	-	-	5	4	9
Neinfikovaný/á	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Celkom							810	640	1 450

FS = ženský endocervikálny ster; FU = ženský moč; PVS = vaginálny ster odobraný asymptomatickou pacientkou;

CVS = lekárom odobraný vaginálny ster. „Nerelevantné“ predstavuje vzorky nezískané alebo nedostupné na testovanie. Symbol rovná sa (=) označuje nejednoznačné vzorky pri opakovanom testovaní.

Analýza stavu infekcie pacientok pre *N. gonorrhoeae***Tabuľka 11c: Výsledky stavu infekcie pacientov pre *N. gonorrhoeae* v klinickej štúdie vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap**

Stav infekcie pacienta	Výsledok endocervikálneho steru		Stav príznakov	
	AC2	AGC	Symp	Asymp
Infikovaný/á	+	+	7	6
Neinfikovaný/á	=	+	0	1
Neinfikovaný/á	-	+	0	5
Neinfikovaný/á	-	-	352	1 276
Celkom			359	1 288

Analýza stavu infekcie mužských pacientov pre *N. gonorrhoeae***Tabuľka 12: Vzorky uretrálneho steru a moču**

Stav infekcie pacienta	NAAT 1		Kultivačná vzorka	Test Aptima Combo 2		Stav príznakov	
	MU	MS		MU	MS	Symp	Asymp
Infikovaný/á	Nerelevantné	+	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	-	Nerelevantné	+	Nerelevantné	+	0	1
Infikovaný/á	-	Nerelevantné	+	+	+	1	0
Infikovaný/á	-	-	+	-	-	1	0
Infikovaný/á	-	+	+	+	+	4	1
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	Nerelevantné	+	0	1
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	Nerelevantné	8	0
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	-	1	0
Infikovaný/á	+	Nerelevantné	+	+	+	50	1
Infikovaný/á	+	-	+	+	+	4	1
Infikovaný/á	+	+	Nerelevantné	+	+	1	0
Infikovaný/á	+	+	-	+	+	11	1
Infikovaný/á	+	+	+	-	-	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	-	+	3	0
Infikovaný/á	+	+	+	+	Nerelevantné	1	0
Infikovaný/á	+	+	+	+	+	229	9
Neinfikovaný/á	-	-	-	Nerelevantné	-	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	Nerelevantné	+	0	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	Nerelevantné	17	9
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	-	411	349
Neinfikovaný/á	-	-	-	-	+	5	10
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	-	1	1
Neinfikovaný/á	-	-	-	+	+	0	1
Celkom						750	387

MU = mužský moč; **MS** = mužský uretrálny ster; **NA** = vzorka nezískaná alebo nedostupná na testovanie.

Distribúcia RLU kontrol Aptima

Distribúcia RLU pre pozitívnu kontrolu Aptima, GC/negatívnu kontrolu, CT a pozitívnu kontrolu Aptima, CT/negatívnu kontrolu, GC pre všetky chody testu Aptima Combo 2 vykonané v priebehu klinických štúdií na vzorkách je uvedená v Tabuľka 13.

Tabuľka 13: Distribúcia celkových RLU kontrol testu Aptima Combo 2

Kontrolné	Štatistika	Celkové RLU (x 1 000)		
		Klinická štúdia pre endocervikálne stery, mužský uretrálny ster a vzorky moču	Klinická štúdia pre vzorky vaignálneho steru	Klinická štúdia pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap
Pozitívna kontrola CT/negatívna kontrola GC	Maximum	1 572	1 996	1 747
	75. percentil	1 160	1 279	1 264
	Priemer	1 063	1 135	1 165
	25. percentil	996	933	1 024
	Minimum	274	174	494
Pozitívna kontrola GC/negatívna kontrola CT	Maximum	1 359	1 420	1 438
	75. percentil	1 202	1 255	1 288
	Priemer	1 093	1 169	1 201
	25. percentil	989	1 084	1 099
	Minimum	167	249	166

Štúdia presnosti

Testovanie presnosti bolo vykonané na troch pracoviskách s cieľom stanoviť opakovateľnosť a reprodukovateľnosť. Štúdie presnosti boli vykonané v rámci klinickej štúdie vzoriek endocervikálneho steru, mužského uretrálneho steru a moču a klinickej štúdie vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap. V druhej uvedenej štúdii dostalo každé pracovisko tri identické panely 13 vzoriek obsahujúcich 0 až 500 fg CT rRNA, 0 až 25 000 fg GC rRNA alebo kombinácie CT i GC rRNA. Testovanie bolo vykonané v priebehu troch dní za použitia odlišnej šarže súpravy testu každý deň. Tabuľka 14a obsahuje deskriptívnu štatistiku pre celkovú RLU, v rámci chodu, medzi chodmi a medzi pracoviskami.

V druhej uvedenej štúdii presnosti bola reprodukovateľnosť stanovený s 12-členným panelom vytvoreným doplnením 0 až 2 000 fg/test CT a 0 až 5 000 fg/test GC rRNA do roztoku PreservCyt a alikvotáciou 1,0 ml do odberovej skúmavky súpravy na prenos preparátov Aptima. Dvaja (2) pracovníci obsluhy každého z troch pracovísk vykonali jeden chod denne po dobu každého z troch dní, celkom tri validne chody na pracovníka obsluhy. Testovanie bolo vykonané pomocou jednej šarže súpravy testu. Tabuľka 14b zhrňa výsledky tejto štúdie presnosti.

Pre obe štúdie bola reprodukovateľnosť stanovená doplnením príslušného prepravného média (STM, roztok PreservCyt) o rRNA. Reprodukovateľnosť pri testovaní klinických vzoriek steru, moču alebo tekutého roztoku PreservCyt Pap obsahujúcich cieľový organizmus nebola stanovená.

Tabuľka 14a: Prepravné médium pre stery

Člen panelu	N	Priemerná RLU (x 1 000)	V rámci chodov		Medzi chodmi		Medzi pracoviskami		
			SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	
Vysoký	CT výter	54	1 055	76 588	7,3	83 711	7,9	150 332	14,2
	Duálny ster*	54	2 338	93 449	4,0	90 317	3,9	142 898	6,1
	Duálny moč	54	2 281	91 487	4,0	106 715	4,7	152 747	6,7
Stredný	GC výter	54	1 265	30 561	2,4	55 642	4,4	34 413	2,7
	CT výter	54	1 001	69 831	7,0	77 701	7,8	159 774	16,0
	Duálny ster*	54	2 241	152 377	6,8	58 353	2,6	139 983	6,2
Nízky	GC výter	54	1 249	35 142	2,8	60 638	4,9	46 364	3,7
	CT výter	54	1 013	61 795	6,1	90 906	9,0	131 207	13,0
	Duálny ster*	54	2 085	286 034	13,7	161 764	7,8	58 837	2,8
Negatívne	Duálny moč	54	2 201	95 705	4,3	118 760	5,4	106 802	4,9
	GC výter	54	1 177	42 478	3,6	69 821	5,9	29 836	2,5
	Tampón	54	7	1 301	18,3	2 311	32,5	1 901	26,8
	Moč	54	7	861	12,0	2 299	32,1	1 994	27,9

*Duálne pozitívni členovia panelu obsahovali CT i GC rRNA.

Tabuľka 14b: Roztok PreservCyt

Koncentrácia (fg/test)		N	Zhoda	Priemerná RLU (x 1 000)	V rámci chodov		Medzi chodmi		Medzi pracoviskami		Medzi operátormi	
CT	GC				SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
0	0	162	97,5 %	9,7	31,6	nerrelevantné	3,4	nerrelevantné	6,4	nerrelevantné	4,7	nerrelevantné
0	5 000	54	96,3 %	1 296	146	11,3	54,8	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0
2 000	0	54	100 %	1 140	54,1	4,7	79,8	7,0	101	8,9	2,4	0,2
2 000	5 000	54	100 %	2 345	79,6	3,4	78,0	3,3	94,7	4,0	37,9	1,6
0	250	54	100 %	953	114	12,0	0,0	0,0	161	16,9	90,7	9,5
5	0	54	100 %	971	58,3	6,0	71,7	7,4	22,8	2,4	85,0	8,8
1 000	2 500	54	100 %	2 294	114	5,0	88,9	3,9	153	6,7	0,0	0,0
100	250	54	98,1 %	1 911	139	7,3	130	6,8	348	18,2	39,7	2,1
5	5 000	54	100 %	2 136	113	5,3	130	6,1	98,8	4,6	166	7,8
2 000	250	54	96,3 %	2 044	138	6,7	169	8,3	360	17,6	26,9	1,3

RLU - jednotky relatívneho svetla; SD = smerodajná odchýlka; CV = variačný koeficient; položka „Nerelevantné“ označuje vzorky nerelevantné pre členov negatívneho panelu.

Vzorky s nesúhlasnými a nejednoznačnými výsledkami boli zahrnuté do analýzy variability signálu.

Pre hodnoty CV a SD rovné 0,0 bola variabilita tohto zdroja veľmi malá v porovnaní s inými zdrojmi zmien.

Analytický výkon testu Aptima Combo 2

Poznámka: Nasledujúce výsledky boli vygenerované pomocou pôvodnej verzie testu Aptima Combo 2 pomocou systémov DTS.

Analytický výkon špecifický pre systém Tigris DTS nájdete v časti *Analytický výkon systému Tigris DTS* po časti *Zhoda klinických vzoriek v systéme Tigris DTS*.

Analytický výkon špecifický pre systém Panther nájdete v časti *Analytický výkon systému Panther*.

Analytická citlivosť

Analytická senzitivita pre *Chlamydia trachomatis* (limity detekcie) bola stanovená priamym porovnaním riedení CT organizmov v bunkovej kultúre v teste. Uvádzaná analytická citlivosť testu je jedna jednotka tvoriaca inklúzie (IFU) na test (7,25 IFU/ster, 5,0 IFU/ml moču, 9,75 IFU/ml tekutého roztoku PreservCyt Pap) pre všetkých 15 CT sérovarov (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 a L3). Riedenia nižšie než 1,0 IFU/test všetkých sérovarov však poskytli pozitívny výsledok v teste Aptima Combo 2.

Analytická senzitivita pre *Neisseria gonorrhoeae* bola stanovená priamym porovnaním riedení 57 rôznych klinických izolátov v kultivácii a v teste Aptima Combo 2 so sterom a vzorkami moču a 20 klinickými izolátmi so vzorkami v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Uvádzaná analytická citlivosť pre test je 50 buniek/test (362 buniek/ster, 250 buniek/ml moču, 488 buniek/ml tekutého roztoku PreservCyt Pap). Všetky testované kmene boli pozitívne s menej než 50 bunkami/test.

Analytická špecificita

Celkovo bolo hodnotených 198 organizmov pomocou testu Aptima Combo 2 v dvoch štúdiách. Úvodná štúdia zahŕňala 154 kultivačných izolátov, ktoré obsahovali 86 organizmov, ktoré je možné izolovať z urogenitálneho traktu, a 68 ďalších organizmov, ktoré predstavujú fylogenetický prierez organizmami. Ďalšia štúdia extragenitálnych vzoriek zahŕňala 44 mikróbov, ktoré je možné nájsť na extragenitálnych steroch. Testované organizmy zahŕňali baktérie, huby, kvasinky, parazity a vírusy.

V úvodnej štúdii boli všetky organizmy okrem *C. psittaci*, *C. pneumoniae* a vírusov testované pri koncentrácii $1,0 \times 10^6$ buniek/test v transportnom médiu na ster i moč. Organizmy *Chlamydia* a *Neisseria* boli testované v roztoku PreservCyt. *C. psittaci* a *C. pneumoniae* boli testované pri koncentrácii $1,0 \times 10^5$ IFU/test. Vírusy boli testované nasledovne: (a) herpes simplex vírusy I a II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) ľudský papilomavírus 16: $2,9 \times 10^6$ kópií DNA/test a (c) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ buniek infikovanej bunkovej kultúry/test.

V druhej štúdii boli všetky organizmy testované v STM. Všetky nevírusové izoláty boli testované v koncentrácii $1,0 \times 10^6$ CFU/ml s výnimkou *Bacteriodes oralis*, *Fusobacterium necrophorum* a *Peptostreptococcus micros*, ktoré boli testované v koncentrácii $1,0 \times 10^6$ RNA kópií/ml. Vírusy boli testované v koncentrácii $1,0 \times 10^5$ TCID₅₀/ml s výnimkou skupiny Norovirus II: $1,0 \times 10^6$ TCID₅₀/ml, enterovírus typu 68: $1,0 \times 10^4$ TCID₅₀/ml a vírusy chrípky, ktoré boli testované v koncentrácii $2,0 \times 10^3$ TCID₅₀/ml. Iba vzorky CT a GC poskytli pozitívne výsledky v teste Aptima Combo 2. Zoznam testovaných organizmov v prvej štúdii uvádza Tabuľka 15 a organizmov testovaných v druhej štúdii Tabuľka 16.

Tabuľka 15: Analytická špecificita

Organizmus	Organizmus	Organizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ľudský papilomavírus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovírus	<i>N. meningitidis</i> serotyp B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serotyp W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)“ predstavuje počet testovaných kmeňov.

Všetky testované organizmy poskytli negatívny výsledok v teste Aptima Combo 2 na základe typu kinetického profilu a RLU.

Tabuľka 16: Krížová reaktivita mikroorganizmov pre vzorky z hrdla a rekta

Organizmus	Organizmus	Organizmus
Adenovírus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo vírus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovírus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Vírus Epsteinina a Barovej	Norovírus
<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>	Respiračný syncytiálny vírus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovírus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Vírus hepatitídy B	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Vírus hepatitídy C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Human influenza vírus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Ľudský influenzavírus B	Skupina <i>Streptococcus anginosus</i>
Coxsackie Virus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovírus	<i>Legionella micdadei</i>	

Interferujúce látky

Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne pridané do vzoriek steru a tekutého roztoku PreservCyt Pap: 10 % krv, antikoncepčná želatína, spermicid, zvlhčovač, hemoroidné anestetikum, telový olej, prášok, antimykotický krém, vaginálne lubrikanty, ženský sprej a leukocyty ($1,0 \times 10^6$ buniek/ml). Nasledujúce interferujúce látky boli individuálne pridané do vzoriek moču: 30 % krv, močové analyty, proteín, glukóza, ketóny, bilirubín, nitrát, urobilinogén, pH 4 (kyslé), pH 9 (alkalické), leukocyty ($1,0 \times 10^6$ buniek/ml), bunková drť, vitamíny, minerály, paracetamol, aspirín a ibuprofen. Všetky prešli testovaním potenciálnej interferencie v absencii a prítomnosti CT a GC s odhadovaným rRNA ekvivalentom na úrovni 1,0 CT IFU/test (5 fg/test) a 50 GC buniek/test (250 fg/test). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Nebola pozorovaná žiadna interferencia so žiadnou z testovaných látok. Žiadne inhibítory amplifikácie neboli pozorované v teste Aptima Combo 2.

Záchyt

Escherichia coli a *Gardnerella vaginalis* ($2,4 \times 10^5$ buniek/test) a *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* a *Staphylococcus epidermis* ($1,0 \times 10^8$ buniek/test) boli pridané do vzoriek obsahujúcich rRNA ekvivalent na úrovni približne 1,0 CT IFU (5 fg) a 50 GC buniek (250 fg). Tieto doplnenia neinterferovali s amplifikáciou a detekciou rRNA CT alebo GC pomocou testu Aptima Combo 2.

Štúdie stability vzoriek

A. Endocervikálne stery

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky endocervikálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Päť spojených vzoriek bolo doplnených o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Doplnené vzorky boli držané pri teplote $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ a $30\text{ }^{\circ}\text{C}$. Vzorky boli testované duplicitne v dňoch 0, 20, 35, 60 a 90. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

B. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap sú založené na spojených negatívnych vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Štyri spojené vzorky boli doplnené o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli uložené pri teplote 30 °C po dobu 7 dní, následne bol 1,0 vzorky pridaný do prenosovej skúmavky Aptima. Doplnené vzorky boli držané pri teplote 4 °C, 10 °C a 30 °C. Vzorky skladované pri teplote 4 °C a 10 °C boli testované duplicitne v dňoch 0, 6, 13, 26, 30 a 36. Vzorky uložené pri teplote 30 °C boli testované duplicitne v dňoch 0, 5, 8, 14 a 17. Štyri doplnené vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli doplnené o prenosové skúmavky Aptima a uložené pri teplote 30 °C na 14 dní pred uskladnením pri teplote –20 °C alebo –70 °C. Vzorky uskladnené pri teplote –20 °C a vzorky pri teplote –70 °C boli testované duplicitne po 0, 30, 60, 90 a 106 dňoch uskladnenia. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

C. Vzorky vaginálnych sterov

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky vaginálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Pätnásť spojených vzoriek vaginálneho steru bolo doplnených o CT a GC v konečných koncentráciách 1,0 IFU, resp. 50 CFU na reakciu. Doplnené vzorky boli držané pri teplote –70 °C, –20 °C, 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované pomocou jedného alikvótu v dňoch 0, 20, 36, 73 a 114. Všetky podmienky testovania boli pozitívne pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

D. Vzorky moču

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre prepravu a uskladnenie pre vzorky moču sú založené na spojených negatívnych vzorkách moču od desiatich žien a desiatich mužov. Vzorky moču boli doplnené o CT a GC v konečných koncentráciách 10 IFU, resp. 100 CFU na reakciu. Dve súbory doplnených vzoriek moču boli uskladnené pri teplotách 4 °C a 30 °C po dobu 24 hodín pred pridaním do prepravného média na moč (UTM). Dve súbory vzoriek UTM boli následne uchovávané pri teplote 4 °C a 30 °C a testované triplicitne v dňoch 0, 1, 5, 20 a 35. Všetky vzorky boli pozitívne pre CT i GC, keď boli vzorky moču uchovávané pri teplote 4 °C pred pridaním do UTM. Keď boli vzorky moču uchovávané pri teplote 30 °C pred pridaním UTM, všetky vzorky boli pozitívne pre CT a 95 % vzoriek bolo pozitívnych pre GC v deň 35. Tie isté vzorky boli testované po 116 dňoch uskladnenia pri teplote –20 °C a –70 °C. Všetky vzorky boli pozitívne pre CT a GC za oboch podmienok uskladnenia.

E. Doplnková štúdia stability zmrazených vzoriek (pri teplote –20 °C)

Údaje podporujúce odporúčané podmienky pre skladovanie pri teplote –20 °C pre endocervikálny ster, uretrálny ster, vaginálny ster, ženský moč, mužský moč a vzorky tekutého roztoku PreservCyt Pap boli vytvorené pomocou 90 vzoriek pre každý typ s negatívnym výsledkom, kde 30 vzoriek bolo doplnených o CT a GC pri 1,0 IFU, resp. 50 CFU na reakciu; 30 vzoriek bolo doplnených o 0,1 IFU, resp. 5 CFU na reakciu, a 30 vzoriek bolo nedoplnených. Vzorky boli uchovávané pri teplote –20 °C a testované v dňoch 0, 200 a 400. Všetky doplnené vzorky splnili kritériá prijateľnosti (95 % zhodu s očakávanými výsledkami).

Zhoda klinických vzoriek pre systém Tigris DTS

Zhoda pre systém Tigris DTS

Zhoda medzi výsledkami Test Aptima Combo 2 vygerovanými na plne automatizovanom systéme Tigris DTS a poloautomatizovaných systémoch DTS bola hodnotená testovaním endocervikálneho steru, mužského uretrálneho steru a mužského moču, vaginálneho steru a vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Všetky klinické vzorky boli testované individuálne pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Tigris DTS a systémoch DTS v spoločnosti Hologic.

Štúdia zhody klinických vzoriek – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a ženské a mužské vzorky moču

Mužské a ženské subjekty navštevujúce pracoviská špecializované na sexuálne prenosné ochorenia, urgentnú starostlivosť, verejné zdravie a plánovanie rodičovstva na siedmich geograficky odlišných klinických pracoviskách s nízkou až vysokou prevalenciou CT a GC. Štúdia zhody klinických vzoriek hodnotila zhodu medzi dvoma systémami za použitia vzoriek steru a moču od 485 mužov a 576 žien. Z 1 991 testovaných vzoriek bolo malé percento v úvode testovaných neplatných alebo nejednoznačných vzoriek pre CT alebo GC na systéme Tigris DTS (20, 1,0 %) a na systéme Systémy DTS (14, 0,7 %). Pri opakovanom testovaní mali dve (2) klinické vzorky nejednoznačné výsledky GC na systéme Tigris DTS, ktoré nie sú zaradené do výpočtov ekvivalencie. Bola vypočítaná celková percentuálna zhoda a percentuálne pozitívne a negatívne zhody. Vzorky poskytujúce nesúhlasné výsledky medzi systémami DTS a systémom Tigris DTS boli testované v alternatívnych TMA amplifikačných testoch pre CT a GC – testy amplifikácie nukleových kyselín (NAAT) a cieľové sekvencie rRNA CT alebo GC líšiace sa od sekvencií, na ktoré je zameraný test Test Aptima Combo 2. Takisto prebehlo opakované testovanie Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS pre vzorky, ktoré poskytli nesúhlasné výsledky v systéme Tigris DTS a systéme DTS.

Tabuľky 17 a 18 uvádza celkové percentuálne zhody pre všetky výsledky párových testov získané na systéme Tigris DTS a systéme DTS pre vzorky sterov, resp. moču. Celkové zhody boli 98,3 % pre vzorky sterov a 99,2 % pre vzorky moču. Odhady výkonu testu Aptima Combo 2 pre endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a vzorky moču od žien a mužov testované na systémoch DTS uvádzajú Tabuľky 5a a 9a. Odhady klinického výkonu pre systém Tigris DTS s endocervikálnym sterom, mužským uretrálnym sterom a vzorkami moču od žien a mužov sú očakávané na podobnej úrovni vzhľadom na súhlasné nálezy.

Štúdia zhody klinických vzoriek – vzorky vaginálneho steru a vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Subjekty ženského pohlavia navštevujúce pracoviská špecializované na sexuálne prenosné ochorenia, verejné zdravie a pôrodníctvo/gynekológiu poskytli vzorky vaginálneho steru a vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Vzorky vaginálneho steru boli predané priamo spoločnosti Hologic na testovanie, vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli spracované v 2 cytopatologických laboratóriách pred prenosom. V spoločnosti Hologic boli vzorky vaginálneho steru a vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap najskôr predbežne analyzované na teste Aptima Combo 2 na systémoch DTS. Vzorky s konečným neplatným alebo nejednoznačným výsledkom pre systémy DTS neboli zvolené pre ďalšie testovanie na systéme Tigris DTS. Pozitívne vzorky podľa testu Aptima Combo 2 a podskupina vzoriek negatívnych podľa testu Aptima CObmo 2 boli zvolené do porovnávacieho testovania na systéme Tigris DTS. Na oboch systémoch bolo testovaných 170 vzoriek vaginálneho steru a 170 vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap od 181 subjektov ženského pohlavia. Väčšina vzoriek (110 vaginálnych sterov a 107 vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap) zvolená na

porovnávacie testovanie pochádzala od symptomatických žien. Bolo zahájených sedemnást (17) pracovných zoznamov: 13 (76,5 %) bolo platných a 4 (23,5 %) bolo zneplatnených, keďže prístroj detegoval vysoké pozadie na luminometri. Prístroj mal voľné konektory Detect 1 a 2, čo mohlo viesť k vstupu vzduchu do vedení alebo injekčnej aplikácii nesprávnych objemov detegovaných reagentov. Tieto pracovné zoznamy boli pri opakovanom testovaní platné. Z 340 testovaných vzoriek nemali žiadne úvodné neplatné alebo nejednoznačné výsledky testov na systéme Tigris DTS.

Tabuľky 19 a20 uvádzajú celkové percentuálne zhody pre detekciu CT a GC pre všetky výsledky párových testov získané na systémoch Tigris DTS a DTS pre vaginálny ster, resp. vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Celkové zhody boli 98,2 % pre vzorky vaginálnych sterov a 98,2 % pre vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap. Odhady výkonu testu Aptima Combo 2 pre vaginálny ster a vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap testované na systémoch DTS uvádzajú Tabuľky 5b, 5c, 9b a 9c. Odhady klinického výkonu pre systém Tigris DTS so vzorkami vaginálneho steru a vzorkami v tekutom roztoku PreservCyt Pap sú očakávané na podobnej úrovni vzhľadom na súhlasné nálezy.

Štúdia zhody klinického panelu CT/GC – endocervikálny ster, mužský uretrálny ster a ženské a mužské vzorky moču

Štúdia zhody klinického panelu CT/GC hodnotila ekvivalenciu medzi dvoma systémami pomocou 13 klinických panelov CT/GC pripravených spoločnosťou Hologic obsahujúcich 0 až 2 500 jednotiek tvoriacich inklúzie (IFU)/ml CT a/alebo 0 až 125 000 jednotiek tvoriacich kolónie (CFU)/ml GC. Klinické panely CT/GC boli vytvorené zo vzoriek steru a moču odobraných od 222 mužov a 117 žien, ktoré boli neinfekčné na základe negatívneho výsledku steru Test Aptima Combo 2 a moču na systéme Systémy DTS. Každý z 13 panelov CT/GC pozostával z 5 replikátov každého typu vzorku (endocervikálny ster, mužský uretrálny ster, ženský moč, mužský moč) – celkovo 20 replikátov na panel.

Tabuľka 21 uvádza percentuálne zhody s očakávanými výsledkami CT a GC pre systém Tigris DTS a pre systémy DTS pre každý z 13 panelov CT/GC. Koncentrácie spadali do rozmedzia od 10-násobku pod uvádzanými analytickými limitmi testu Aptima Combo 2 až 1 000-násobok nad analytickými uvádzanými limitmi pre test Aptima Combo 2 na úrovni 1 IFU/test pre CT a 50 CFU/test pre GC. Tabuľka 21 takisto uvádza celkovú percentuálnu zhodu (99,3 %) medzi výsledkami panelov CT/GC zo systému Tigris DTS a zo systému DTS. Tabuľky 22 a 23 uvádzajú pozitívne a negatívne zhody pre výsledky panelov CT, resp. GC. Pre panely steru a moču boli pozitívne zhody na úrovni 100 %, resp. 96,2 %, pre CT. Pre GC boli obe hodnoty na úrovni 100 %. Negatívne zhody pre ster a moč boli na úrovni 100 %, resp. 98,0 %, pre CT. Pre GC boli obe hodnoty na úrovni 100 %. Tri z 5 replikátov panelu ženského moču, ktoré ležali iba jeden log pod uvádzanou analytickou senzitivitou testu Aptima Combo 2 na úrovni 1 IFU/test pre CT, boli CT- na systéme Tigris. Jeden z 5 replikátov panelu ženského moču zo samostatného panelu bol CT- na systémoch DTS.

Tabuľka 17: Štúdia zhody klinických vzoriek Výsledky vzoriek endocervikálneho a mužského uretrálneho steru¹

Tigris DTS System	Systémy DTS				Celkom
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	30	0	0	0	30
CT+/GC-	0	108	0	2 ⁵	110
CT-/GC+	1 ²	0	67	0	68
CT-/GC-	0	12 ³	2 ⁴	796	810
Celkom	31	120	69	798	1 018
Percentuálna zhoda (95 % C.I.)	96,8 % (83,3 – 99,9)	90,0 % (83,2 – 94,7)	97,1 % (89,9 – 99,6)	99,7 % (99,1 – 100)	nerelevantné
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 98,3 % (97,3 – 99,0)					

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, – = nerelevantné

¹Údaje neuvádzané: Dve vzorky testované CT-/GC nejednoznačné na systéme Tigris i Systémy DTS. Jedna vzorka testovaná CT-/GC- na systéme Tigris DTS, ale nejednoznačná CT-/GC nejednoznačná na systéme Systémy DTS. Pri opakovanom testovaní pomocou Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS bol výsledok pre túto vzorku CT-/GC-. Vzorka bola takisto testovaná GC- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

²1/1 bola CT+/GC+ pri opakovanom testovaní na systéme Systémy DTS a CT+ v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

³11/12 bolo testovaných opakovane. 11/11 bolo CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS. 9/11 bolo CT- pri testovaní v alternatívnom amplifikačnom teste TMA a 2/11 bolo CT+.

⁴2/2 boli CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a GC- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

⁵2/2 boli CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a CT- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

Tabuľka 18: Štúdia zhody klinických vzoriek Výsledky vzoriek moču od žien a mužov

Tigris DTS System	Systémy DTS				Celkom
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	32	0	0	0	32
CT+/GC-	0	100	0	1 ³	101
CT-/GC+	0	0	52	0	52
CT-/GC-	0	8 ¹	1 ²	776	785
Celkom	32	108	53	777	970
Percentuálna zhoda (95 % C.I.)	100 % (89,1 – 100)	92,6 % (85,9 – 96,7)	98,1 % (89,9 – 100)	99,9 % (99,3 – 100)	nerelevantné
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,2 % (98,1 – 99,5)					

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, – = nerelevantné

¹7/8 boli CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a CT- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

¹8 bol CT+/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a CT- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

² 1/1 bol CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a GC- v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

³ 1/1 bol CT-/GC- pri opakovanom testovaní pomocou testu Test Aptima Combo 2 na systéme Systémy DTS a CT+ v alternatívnom amplifikačnom teste TMA.

Tabuľka 19: Štúdia zhody klinických vzoriek Výsledky vzorky vaginálneho steru

Tigris DTS System	Systémy DTS				Celkom
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	2	46
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	0	1	73	74
Celkom	26	44	25	75	170
Percentuálna zhoda (95 % C.I.)	100 % (86,8 – 100)	100 % (92,0 – 100)	96,0 % (79,6 – 99,9)	97,3 % (90,7 – 99,7)	nerelevantné
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 98,2 % (94,9 – 99,6)					

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, – = nerelevantné

Tabuľka 20: Štúdia zhody klinických vzoriek Výsledky vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Tigris DTS System	Systémy DTS				Celkom
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	26	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	1	45
CT-/GC+	0	0	24	0	24
CT-/GC-	0	1	1	73	75
Celkom	26	45	25	74	170
Percentuálna zhoda (95 % C.I.)	100 % (86,8 – 100)	97,8 % (88,2 – 99,9)	96,0 % (79,6 – 99,9)	98,6 % (92,7 – 100)	nerelevantné
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 98,2 % (94,9 – 99,6)					

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, – = nerelevantné

Tabuľka 21: Štúdia zhody klinického panelu CT/GC Zhoda s očakávanými výsledkami CT a GC pre panely endocervikálneho a mužského uretrálneho steru a moču mužov a žien

Člen panelu CT/GC	Koncentrácia člena panelu ¹			CT		GC	
	CT IFU/ml	GC CFU/ml	Replicates (Replikácie)	Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt	Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt
Nízka/nízka	2,5	125	20	100	100	100	100
Nízka/vysoká	2,5	125 000	20	100	95 ³	100	100
Vysoká/nízka	2 500	125	20	100	100	100	100
Vysoká/vysoká	2 500	125 000	20	100	100	100	100
Veľmi nízka/Neg	0,25 ²	0	20	85 ⁴	100	100	100
Nízka/Neg	2,5	0	20	100	100	100	100
Stredná/Neg	25	0	20	100	100	100	100
Vysoká/Neg	2 500	0	20	100	100	100	100
Neg/Veľmi nízka	0	12,5	20	100	100	100	100
Neg/Nízka	0	125	20	100	100	100	100
Neg/Stredná	0	1 250	19	100	100	100	100
Neg/Vysoká	0	125 000	20	100	100	100	100
Neg/Neg	0	0	20	100	100	100	100

Celková percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a DTS (95 % C.I.): 99,3 % (98,3 – 99,8)

IFU = jednotky tvoriace inklúzie, CFU = jednotky tvoriace kolónie, Tigris %Agrmt = zhoda medzi systémom Tigris s očakávanými výsledkami, DTS %Agrmt = zhoda medzi DTS s očakávanými výsledkami.

¹Odberová skúmavka obsahuje približne 2,9 ml prepravného média pre vzorky steru a 4,0 ml zmesi prepravného média/moču pre vzorky moču.

²Koncentrácia CT v tomto členovi klinického panelu CT/GC je jeden log pod uvádzanou analytickou senzitivitou Aptima Combo 2 na úrovni 1 IFU/test (7,25 IFU/ster, 5 IFU/ml moču).

³Jeden z 5 replikátov panelu ženského moču bol CT- na systéme DTS.

⁴Tri z 5 replikátov panelu ženského moču boli CT- na systéme Tigris.

Tabuľka 22: Štúdia zhody klinického panelu CT/GC Výsledky CT pre panely endocervikálneho a mužského uretrálneho steru a moču mužov a žien

Preparát	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Pozitívna zhoda (95 % C.I.)	Negatívna zhoda (95 % C.I.)
Tampón	129	80	0	0	49	100 (95,5 – 100)	100 (92,7 – 100)
Moč	130	76	3 ¹	1 ²	50	96,2 (89,3 – 99,2)	98,0 (89,6 – 100)

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, C.I. = Interval spoľahlivosti.

¹Tri z 5 replikátov panelu moču, ktoré boli jeden log pod uvádzanou analytickou senzitivitou testu Test Aptima Combo 2 1 IFU/test pre CT, boli CT- na systéme Tigris.

²Jeden z 5 replikátov panelu ženského moču bol CT- na systéme DTS.

Tabuľka 23: Štúdia zhody klinického panelu CT/GC Výsledky GC pre panely endocervikálneho a mužského uretrálneho steru a moču mužov a žien

Preparát	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Pozitívna zhoda (95 % C.I.)	Negatívna zhoda (95 % C.I.)
Tampón	129	79	0	0	50	100 (95,4 – 100)	100 (92,9 – 100)
Moč	130	80	0	0	50	100 (95,5 – 100)	100 (92,9 – 100)

+ označuje pozitívne, - označuje negatívne, C.I. = interval spoľahlivosti, Tigris = Tigris DTS.

Štúdia presnosti

Presnosť systému Tigris DTS (tzn. reprodukovateľnosť) bola analyzovaná na jednom externom klinickom pracovisku a spoločnosťou Hologic. Presnosť testu Aptima Combo 2 bola hodnotená u troch systémov DTS, na dvoch skúšajúcich pracoviskách, pomocou dvoch šarží súpravy testu Aptima Combo 2 a štyrmi pracovníkmi obsluhy. Tabuľka 24 uvádza presnosť údajov RLU – priemer, smerodajnú odchýlku, variačný koeficient (CV) a percentuálnu zhodu s očakávanými výsledkami pre výpočet variability medzi pracoviskami, medzi pracovníkmi obsluhy, medzi šaržami, medzi chodmi a v rámci chodu.

Na externom pracovisku spracovávali dvaja pracovníci obsluhy tri pracovné zoznamy (tzn. chody) na šaržu súpravy testu Aptima Combo 2 na jednom systéme Tigris DTS a ukončili každý celkom 6 pracovných zoznamov. V spoločnosti Hologic spracovali dvaja pracovníci obsluhy tri pracovné zoznamy na číslo šarže Test Aptima Combo 2 na každom z dvoch systémov Tigris DTS, čím ukončili každý celkom 12 pracovných zoznamov. Celkovo bolo ukončených 36 pracovných zoznamov. Každý pracovný zoznam pozostával zo šiestich identických 12-členných panelov presnosti obsahujúcich 0 až 2 000 fg/test rRNA CT a/alebo 0 až 2 433 fg/test GC rRNA. Každý pracovný zoznam pozostával zo šiestich identických 12-členných panelov presnosti obsahujúcich 0 až 2 000 fg/test rRNA CT a/alebo 0 až 5 000 fg/test GC rRNA. Členovia panelu zahŕňajúceho CT a GC boli kategorizovaní ako nízka (5 alebo 100 fg/test), stredná (1 000 fg/test) alebo vysoká ($\geq 2 000$ fg/test) koncentrácia CT a nízka (≤ 250 fg/test), stredná (pribl. 2 400 fg/test) alebo vysoká (5 000 fg/test) koncentrácia GC. Reprodukovateľnosť bola stanovená doplnením prepravného média na stery o rRNA. Reprodukovateľnosť pri testovaní vzoriek sterov a moču obsahujúcich cieľový organizmus nebola stanovená. Presnosť bola stanovená podľa odporúčaní NCCLS EP5-A (35).

Tabuľka 24: Údaje o presnosti systému Tigris DTS

Konc.		V rámci chodov			Medzi pracoviskami		Medzi šaržami		Medzi operátormi		Medzi chodmi			
CT	GC	Priemer RLU (x 1 000)	% Zhoda	SD (RLU x 1 000)	CV (%)	SD (RLU x 1 000)	CV (%)	SD (RLU x 1 000)	CV (%)	SD (RLU x 1 000)	CV (%)	SD (RLU x 1 000)	CV (%)	
Neg	Neg	647	4	100	1,25	26,2	0,66	13,9	0,05	1,0	0,08	1,7	0,30	6,4
Neg	Vysoký	215	1 216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
Vysoký	Neg	216	1 266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
Vysoký	Vysoký	210	2 445	100	54,2	2,2	40,0	1,6	110,3	4,5	28,4	1,1	52,3	2,1
Neg	Nízka ¹	217	1 132	100	30,3	2,6	61,0	5,3	0	0,0	20,7	1,8	18,5	1,6
Nízka ¹	Neg	214	1 053	100	72,8	6,9	1,5	0,1	73,8	7,0	28,5	2,7	26,9	2,5
Stredný	Stredný	214	2 429	100	48,8	2,0	40,0	1,6	101,1	4,1	0	0	52,9	2,1
Nízka ¹	Nízka ¹	216	2 112	99,5	112,3	5,3	84,1	3,9	33,2	1,5	34,2	1,6	52,9	2,5
Nízka ¹	Vysoký	216	2 282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
Vysoký	Nízka ¹	215	2 318	100	61,1	2,6	50,7	2,1	86,2	3,7	4,6	0,2	42,4	1,8

SD = smerodajná odchýlka, %CV = percentuálny variačný koeficient, % zhoda. = percentuálna zhoda, Konc. = koncentrácia.

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. V takom prípade je variabilita meraná podľa smerodajnej odchýlky a %CV je nastavená na 0. Pozri schválené odporúčania NCCLS EP5-A (35).

¹Členovia nízkeho panelu boli doplnení o uvádzané analytické senzitivity testu (5 fg CT rRNA/test, 250 fg GC rRNA/test alebo pre duálne pozitívneho člena panelu). Pre CT je testovaná cieľová hladina ekvivalentná približne 36 fg/ster a 25 fg/ml moču. Pre GC je testovaná cieľová hladina ekvivalentná približne 1 800 fg/ster a 1 250 fg/ml moču. Na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA/bunku každého organizmu je 5 fg ekvivalentom 1 IFU CT a 250 fg je ekvivalentom 50 buniek GC.

Analytický výkon systému Tigris DTS

Analytický výkon špecifický pre systém Panther nájdete v časti *Analytický výkon systému Panther*.

Štúdiá ekvivalencie analytickej senzitivity

Riedenia troch CT sérovarov (E, F, G) spojených s urogenitálnym ochorením boli testované na troch systémoch Tigris DTS a paralelne na systémoch DTS. CT sérovary boli nariadené do prepravného média na stery a spojených spracovaných vzoriek moču. Koncentrácie spadali do rozsahu 3 jednotky tvoriace inklúzie (IFU) na test až 0,1 IFU na test, čo je jeden log pod analytickou citlivosťou testu na úrovni jednej IFU na test (7,25 IFU/ster, 5 IFU/ml moču). Percentuálna pozitivita medzi systémom Tigris DTS a Systémy DTS zodpovedala 95 % zhode pre všetky tri sérovary až po uvádzanú analytickú úroveň. Riedenia pod úrovňou boli takisto testované pozitívne na oboch platformách. Celkovo bola preukázaná porovnateľná senzitivita na úrovni detekcie jedného IFU na test medzi systémami Tigris DTS a DTS.

Jeden panel senzitivity v poole vaginálnych vzoriek a jeden panel senzitivity v poole následne spracovaných vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli pripravené v koncentrácii CT 5 fg rRNA a bolo otestovaných 60 replikátov na systéme Tigris DTS. Percentuálna pozitivita (95 % C.I.) na systéme Tigris DTS pre vzorky vaginálneho steru bola 100 % (95,1 – 100) a pre následne spracované vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap bola 100 % (95,1 – 100).

Analytická senzitivita pre fínsku variantu *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) bola stanovená testovaním riedení *in vitro* transkriptu v negatívnych vzorkách moču, negatívnych vzorkách ThinPrep a simulovaných matricových vzorkách steru. Tridsať replikátov každého riedenia bolo testovaných na systéme Tigris DTS s každou z troch šarží reagensí aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2, celkom 90 replikátov na typ vzorky. Analytická citlivosť bola stanovená na úrovni nižšej než jedna IFU na test v moči, ThinPrep, a simulovaných matricových vzorkách steru. Detekčné schopnosti aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2 boli potvrdené u rôznych CT variant.

Riedenia troch GC klinických izolátov boli testované na troch systémoch Tigris DTS a paralelne na systémoch DTS. Izoláty GC boli nariadené do prepravného média na stery a spojených spracovaných vzoriek moču. Koncentrácie spadali do rozsahu 150 buniek na test až 5 buniek na test, čo je jeden log pod analytickou citlivosťou testu na úrovni 50 buniek/test (362 buniek/ster, 250 buniek/ml moču). Percentuálna pozitivita medzi systémom Tigris DTS a systémami DTS zodpovedala 95 % zhode pre všetky tri izoláty až po uvádzanú analytickú úroveň. Riedenia pod úrovňou boli takisto testované pozitívne na oboch platformách. Celkovo bola preukázaná porovnateľná senzitivita na úrovni detekcie 50 buniek na test medzi systémami Tigris DTS a DTS.

Jeden panel senzitivity v poole vaginálnych vzoriek a jeden panel senzitivity v poole následne spracovaných vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap boli pripravené v koncentrácii GC 250 fg rRNA a bolo otestovaných 60 replikátov na systéme Tigris DTS. Percentuálna pozitivita (95 % C.I.) na systéme Tigris DTS pre vzorky vaginálneho steru bola 100 % (95,1 – 100) a pre následne spracované vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap bola 100 % (95,1 – 100).

Štúdia doplneného klinického panelu rRNA CT/GC – vzorky vaginálneho steru a vzorky v tekutom roztoku PreservCyt Pap

Štúdia doplneného klinického panelu rRNA CT/GC hodnotila zhodu medzi dvoma systémami pomocou dvoch klinických panelov CT/GC pripravených spoločnosťou Hlogic doplnených na 0 až 5 000 fg rRNA/test CT a/alebo 0 až 250 000 fg rRNA/test GC. Klinické panely CT/GC boli vytvorené z vaginálneho steru a vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap získaných od 309 ženských subjektov, ktorých vzorky mali negatívne výsledky Test Aptima Combo 2 na systémoch DTS pri testovaní spoločnosťou Hlogic. Negatívne vzorky boli spojené podľa typu vzorky, doplnené alebo nedoplnené o rRNA CT a/alebo GC a alikvotované ako replikáty každého člena panelu. Replikáty každého z 13 členov panelu s odlišnými doplnenými hladinami rRNA boli kombinované do jedného klinického panelu pre každý typ vzorky. Každý panel obsahoval celkom 132 replikátov.

Jeden replikát vaginálneho steru člena panelu s veľmi nízkou koncentráciou CT (0,05 fg rRNA/test) mal nejednoznačný výsledok CT na systémoch DTS.

Tabuľka 25 uvádza percentuálne zhody pre každú úroveň rRNA v paneloch vaginálneho steru, resp. paneloch tekutého roztoku PreservCyt Pap, s očakávanými výsledkami CT a GC pre systém Tigris DTS a systémy DTS. Koncentrácie spadali do rozmedzia od 1 log pod 3 log nad 5 fg rRNA/test pre CT a 250 fg rRNA/test pre GC. Tabuľka 25 takisto uvádza celkové percentuálne zhody (99,2 % pre panel vaginálneho steru a 100 % pre panel tekutého roztoku PreservCyt Pap).

Tabuľka 25: Štúdia zhody klinického panelu doplneného o rRNA CT/GC Zhoda s očakávanými výsledkami CT a GC pre panel vaginálneho steru a panel tekutého roztoku PreservCyt Pap

Člen panelu CT/GC	Koncentrácia (fg rRNA/test)		Replicates (Replikácie)	Panel vaginálnych sterov				Panel tekutého roztoku PreservCyt Pap			
	CT	GC		CT		GC		CT		GC	
				Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt	Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt	Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt	Tigris %Agrmt	DTS %Agrmt
Nízka/nízka	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Nízka/vysoká	5	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Vysoká/nízka	5 000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Vysoká/vysoká	5 000	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Veľmi nízka/Neg	0,5	0	10	100	88,9 ¹	100	100	100	100	100	100
Nízka/Neg	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Stredná/Neg	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Vysoká/Neg	5 000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Veľmi nízka	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Nízka	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Stredná	0	2 500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Vysoká	0	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/Neg	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
				Celková percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a DTS (95 % C.I.): 99,2 % (95,8 – 100)				Celková percentuálna zhoda medzi systémami Tigris a DTS (95 % C.I.): 100 % (97,2 – 100)			

DTS % zhoda = zhoda medzi DTS a očakávanými výsledkami, Tigris % zhoda = zhoda medzi Tigris DTS a očakávanými výsledkami.

¹ 1/10 replikátov mal nejednoznačné výsledky CT na systémoch a bol vyradený z tejto analýzy. 8/9 odpovedalo očakávaným výsledkom. 1/9 bol CT- na systémoch DTS. Koncentrácia CT tohto člena panelu je 1 log pod 5 fg rRNA/test.

Štúdia ekvivalencie analytickej špecificity

V teste amplifikácie nukleových kyselín je analytická špecificita vzhľadom na individuálny organizmus do značnej miery stanovená chemickými parametrami testu (napr. oligonukleotidové sekvencie), nie platformy. Keďže reagenty pre systém Test Aptima Combo 2 sú identické medzi systémom Tigris DTS a systémami DTS, experimenty zamerané na analytickú špecificitu na systéme Tigris DTS boli navrhnuté so zameraním na najnáročnejšie kultivačné izoláty. Tieto organizmy zahŕňali organizmy, ktoré krížovo reagujú s inými amplifikačnými testami. Dvadsaťštyri (24) kultivačných izolátov bolo zvolených z panelu organizmov v Tabuľka 15 vrátane 3 organizmov, ktoré boli najbližšie spojené s CT a 17 organizmov, ktoré boli najbližšie spojené s GC. Všetky testované organizmy poskytli negatívne výsledky na systéme Tigris DTS.

Štúdia ekvivalencie interferujúcich látok

Krv bežne prítomná v urogenitálnych vzorkách môže interferovať v niektorých testoch amplifikácie. Na stanovenie stupňa interferencie krvi v systéme Tigris DTS a ekvivalencie medzi systémom Tigris DTS a systémami DTS s ohľadom na túto potenciálnu interferujúcu látku bola použitá plná krv. Čerstvá krv bola pridaná do klinického steru, vaginálneho steru, následne spracovaného tekutého roztoku PreservCyt Pap a spojených vzoriek moču, následne testovaná na potenciálnu interferenciu s testom v absencii a prítomnosti cieľa CT a GC. Bol použitý odhadovaný rRNA ekvivalent jendného CT IFU/test (5 fg/test) a 50 GC buniek/test (250 fg/test), keďže predstavujú analytickú citlivosť testu. rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus. Vzorky boli testované na dvoch systémoch Tigris DTS. Všetky vzorky obsahujúce cieľovú nukleovú kyselinu boli pozitívne pri testovaní na úrovni 10 % (vol/vol) krvi vo vzorkách steru, vzorkách vaginálneho steru, následne spracovaných vzorkách tekutého roztoku PreservCyt Pap a 30 % (vol/vol) krvi vo vzorkách moču. Všetky vzorky, ktoré neobsahovali cieľ, boli správne identifikované ako negatívne pre CT i GC. Tieto výsledky sú identické s výsledkami preukázanými pre systémy DTS po doplnení o rovnaké množstvo krvi.

Krv pridaná do steru, vaginálneho steru, následne spracovaných vzoriek v tekutom roztoku PreservCyt Pap a vzoriek moču na úrovniach významne vyšších, než je možné očakávať u normálneho odberu vzoriek, neinterferovala s výsledkami na systéme Tigris DTS.

Štúdie prenosu pre systém Tigris DTS

Bola vykonaná analytická štúdia s viacerými spracovaniami za použitia doplnených panelov na troch systémoch Tigris DTS s cieľom potvrdiť, že systém Tigris DTS minimalizuje riziko falošne pozitívnych výsledkov vznikajúcich kontamináciou v dôsledku prenosu. Štúdia používala 20 % vzoriek GC s vysokým cieľom obsahujúcich $1,0 \times 10^9$ buniek/reakciu, ktoré boli náhodne rozložené medzi 80 % negatívnych vzoriek obsahujúcich transportné média pre ster. V priebehu štúdie bolo otestovaných na troch systémoch Tigris DTS 1 372 vzoriek s vysokým cieľom a 5 516 negatívnych vzoriek. Celkový prenos, vrátane oboch falošne pozitívnych a nejednoznačných výsledkov, dosahoval priemeru 0,3 % (18/5 491). Celkom bolo nahlásených 25 negatívnych vzoriek ako neplatných a boli vyradené z výpočtu. Bola vykonaná samostatná analýza na podskupine študijnej populácie pozostávajúcej z negatívnych vzoriek, ktoré nasledovali hneď po vysokej cieľovej pozitívnej vzorke. Miera prenosu pre túto podskupinu populácie, vrátane falošne pozitívnych a nejednoznačných výsledkov, bola v priemere 1,1 % (12/1 097). Pre falošne pozitívne položky v tejto podskupine dosahoval prenos 0 % až 1,1 % cez tri systémy Tigris DTS. Pre nejednoznačné položky v tejto podskupine dosahoval prenos 0 % až 0,9 % cez tri systémy Tigris DTS. Tieto výsledky preukazujú, že kontaminácia prenosom je minimalizovaná na systém Tigris DTS.

Analytický výkon systému Panther**Štúdia zhody klinického panelu po doplnení**

Individuálne negatívne vzorky moču boli doplnené o CT serovar G, GC alebo kombináciu CT a GC s cieľom vytvoriť panel 120 CT pozitívnych, 120 GC pozitívnych a 120 duálne pozitívnych členov panelu. CT pozitívni členovia panelu boli doplnení o mikroorganizmy v koncentrácii 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml alebo 25 IFU/ml (0,5 fg/test, 5 fg/test alebo 50 fg/test). GC pozitívni členovia panelu boli doplnení o mikroorganizmy v koncentrácii 12,5 IFU/ml, 125 IFU/ml alebo 1 250 IFU/ml (25 fg/test, 250 fg/test alebo 2 500 fg/test). Duálne pozitívne vzorky boli doplnené o CT organizmy v koncentrácii 2,5 IFU/ml (5 fg/test) a GC organizmy 2 500 000 CFU/ml (5 000 000 fg/test) alebo CT o koncentrácii 25 IFU/ml (50 fg/test) a GC o koncentrácii 1 250 CFU/ml (2 500 fg/test) alebo CT o koncentrácii 25 000 IFU/ml (50 000 fg/test) a GC o koncentrácii 125 CFU/ml (250 fg/test) alebo CT o koncentrácii 2,5 IFU/ml (5 fg/test) a GC o koncentrácii 125 CFU/ml (250 fg/test). Okrem toho bolo odobraných 120 CT a GC negatívnych vzoriek moču. Pozitívne a negatívne panely boli testované na troch systémoch Panther a troch systémoch Tigris DTS. Pozitívna percentuálna zhoda medzi systémom Panther a systémom Tigris DTS bola 100 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 99,5 pre CT a GC. Negatívna percentuálna zhoda medzi systémami Panther a systémami Tigris DTS bola 99,9 % so spodným 95 % intervalom spoľahlivosti 99,5. Tabuľka 26 uvádza výsledky štúdie.

Tabuľka 26: Štúdia zhody klinického panelu po doplnení: Zhoda s očakávanými výsledkami CT a GC

Člen panelu	Koncentrácia (IFU alebo CFU/ml)		Koncentrácia (fg/test)		Replicates (Replikácie)	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris %Agrmt	Panther %Agrmt	Tigris %Agrmt	Panther %Agrmt
Panely CT/GC^{1,2}									
Nízka/nízka	2,5	125	5	250	90	100	100	100	100
Stredný/stredný	25	1 250	50	2 500	90	100	100	100	100
Nízka/vysoká	2,5	2 500 000	5	5 000 000	90	100	100	100	100
Vysoká/nízka	25 000	125	50 000	250	90	100	100	100	100
Panely GC^{2,3}									
Neg/Veľmi nízka	0	12,5	0	25	117*	100	100	100	100
Neg/Nízka	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Neg/Stredná	0	1 250	0	2 500	120	100	99,2	100	100
Panely CT^{1,3}									
Veľmi nízka/Neg	0,25	0	0,5	0	120	100	100	100	100
Nízka/Neg	2,5	0	5	0	120	100	100	100	100
Stredná/Neg	25	0	50	0	120	100	100	100	100
Negatívne panely³									
Neg/Neg	0	0	0	0	360	100	100	99,7	99,7

*Jeden člen panelu bol vyrobený nesprávne a bol vylúčený z analýzy.

¹Celková percentuálna pozitívna zhoda pre CT medzi systémami Tigris a Panther (95 % C.I.): 100 % (99,5 – 100).

²Celková percentuálna pozitívna zhoda pre GC medzi systémami Tigris a Panther (95 % C.I.): 100 % (99,5 – 100).

³Celková percentuálna negatívna zhoda medzi systémami Tigris a Panther (95 % C.I.): 99,9 % (99,5 – 100).

Štúdia zhody klinického panelu hodnotila ekvivalenciu medzi pôvodnými a aktualizovanými verziami testu Aptima Combo 2 pomocou 20 pripravených klinických panelov CT/GC obsahujúcich 0 až 2 500 IFU/ml divého typu CT, 0 až 500 IFU/ml FI-nvCT a 0 až 125 000 CFU/ml GC vo vzorkách moču. Každý z 20 panelov prešiel trojitým testovaním v dvoch chodoch denne na troch systémoch Panther vedeným dvoma pracovníkmi obsluhy za

použitia troch šarží reagensí v priebehu šiestich dní. Tabuľka 27 znázorňuje percentuálne zhody s očakávanými výsledkami CT a GC pre dve verzie testu Aptima Combo 2.

Tabuľka 27: Štúdia zhody pre klinický panel CT/GC testu Aptima Combo 2 v originálnej a aktualizovanej verzii

Koncentrácia člena panelu			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC CFU/ml	Originál AC2 Očakávaný výsledok	Originál AC2% Zhoda	Aktualizované AC2 Očakávaný výsledok	Aktualizované AC2% zhoda	Originál AC2 Očakávaný výsledok	Originál AC2% Zhoda	Aktualizované AC2 Očakávaný výsledok	Aktualizované AC2% zhoda
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 ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus.

Štúdia analytickej senzitivity

Analytická senzitivita testu Aptima Combo 2 bola testovaná pomocou troch reprezentatívnych matric vzoriek. Jednalo sa o moč spracovanú s prepravným médiom na moč (UTM), tekutým roztokom PreservCyt Pap nariadeným v prepravnom médiu na ster (STM) a STM. rRNA CT a GC bola doplnená do poolov týchto troch matric v nasledujúcich koncentráciách v RNA ekvivalentných koncentráciách 0,5 fg/test, 5 fg/test a 50 fg/test (rRNA ekvivalenty 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml alebo 25 IFU/ml) pre CT alebo 25 fg/test, 250 fg/test alebo 2 500 fg/test pre GC (ekvivalenty rRNA na úrovni 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml alebo 1 250 CFU/ml). rRNA ekvivalenty boli vypočítané na základe veľkosti genómu a odhadovaného pomeru DNA : RNA na bunku pre každý organizmus. Tieto panely boli testované na troch systémoch Panther za použitia troch šarží reagensí v replikátoch 96. Bola vypočítaná zhoda s očakávaným výsledkom. Zhoda s očakávanými výsledkami dosahovala úroveň 100 % (95 % CI 96,1 % – 100 %) pre všetky panely moču, 100 % (95 % CI 96,0 % – 100 %) pre všetky panely tekutého roztoku PreservCyt Pap a 100 % (95 % CI 96,1 % – 100 %) pre všetky panely STM. Analytická senzitivita testu je 2,5 IFU/ml pre CT a 125 CFU/ml pre GC.

Analytická senzitivita pre FI-nvCT bola stanovená testovaním riedení *in vitro* transkriptu v negatívnych vzorkách moču, negatívnych vzorkách ThinPrep a simulovaných matricových vzorkách steru. 30 replikátov každého riedenia bolo testovaných na systéme Panther s každou z troch šarží reagensí aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2, celkom 90 replikátov na typ vzorky. Analytická citlivosť bola stanovená na úrovni nižšej než jedna IFU na test v moči,

ThinPrep, a simulovaných matricových vzorkách steru. Detekčné schopnosti aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2 boli potvrdené u rôznych CT variant.

Štúdia reprodukovateľnosti

Presnosť testu Aptima Combo 2 bola hodnotená na troch systémoch Panther a troch šaržach súprav testu Aptima Combo 2 v priebehu 24 dní. Panely boli vytvorené doplnením rRNA CT a/alebo GC do STM v koncentráciách uvedených v Tabuľka 28. Obsluha vykonala dve spracovania na deň. Každý člen panelu bol spracovaný v dvoch replikátoch na chod. Bola vypočítaná celková zhoda s očakávaným výsledkom a presnosť bola odhadnutá podľa odporúčaní NCCLS EP5-A2 (37). Celkový počet replikátov každého panelu bol 96.

Tabuľka 28 uvádza presnosť údajov RLU – priemer, smerodajnú odchýlku, variačný koeficient (CV) a percentuálnu zhodu s očakávanými výsledkami pre výpočet variability medzi prístrojmi, medzi šaržami, medzi chodmi a v rámci chodov spolu s celkovou variabilitou.

Tabuľka 28: Presnosť systému Panther pre test Aptima Combo 2

Matrica	CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)	N*	Priemerná RLU (x 1 000)	% zhoda	Medzi prístrojmi		Medzi šaržami		Medzi chodmi		V rámci chodov		Celkom	
						SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)	SD (x 1 000)	CV (%)
STM	0	0	96	6	100	0,06	1	0,88	13,5	0	0	1,02	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95	1 226	100	70,03	5,7	20,03	1,6	8,43	0,7	47,05	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96	1 249	100	77,97	6,2	6,11	0,5	0	0	32,87	2,6	84,8	6,8
	25	0	95	1 268	100	72,85	5,7	15,3	1,2	0	0	39,58	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96	1 081	100	18,44	1,7	28,59	2,6	0	0	26,68	2,5	43,2	4
	0	125	96	1 266	100	29,81	2,4	0	0	8,86	0,7	27,58	2,2	41,6	3,3
	0	1 250	96	1 309	100	29,41	2,2	0	0	9,83	0,8	31,83	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96	2 456	100	86,58	3,5	0	0	0	0	52,99	2,2	101,5	4,1
	2,5	2 500	96	2 509	100	73,13	2,9	0	0	19,8	0,8	46,77	1,9	89	3,5
	1 000	2 500	96	2 496	100	31,72	1,3	6,14	0,2	0	0	193,66	7,8	196,3	7,9
Moč	1 000	125	96	2471	100	83,63	3,4	9,36	0,4	0	0	52,35	2,1	99,1	4
	0	0	94	6	100	0,2	3,2	0,66	10,8	0,36	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95	863	100	70,73	8,2	165,65	19,2	47,97	5,6	132,27	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95	1 129	100	56,02	5	89,56	7,9	8,56	0,8	74,19	6,6	129,4	11,5
	25	0	96	1 246	100	60,45	4,9	13,97	1,1	13,36	1,1	43,03	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96	1 016	100	18,83	1,9	31,81	3,1	7,88	0,8	49,53	4,9	62,3	6,1
	0	125	96	1 209	100	49,32	4,1	23,5	1,9	1,68	0,1	40,28	3,3	67,9	5,6
	0	1 250	96	1 252	100	53,01	4,2	40,34	3,2	7,72	0,6	40,23	3,2	78,2	6,2
PreservCyt	2,5	125	95	2 290	100	73,92	3,2	40,88	1,8	10,43	0,5	56,12	2,5	101,9	4,4
	0	0	96	7	100	0	0	0,8	11,7	0	0	1,54	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96	1 113	100	92,29	8,3	30,08	2,7	0	0	63,57	5,7	116	10,4
	2,5	0	96	1 194	100	62,54	5,2	24,83	2,1	0	0	47,01	3,9	82,1	6,9
	25	0	95	1 222	100	65,14	5,3	26,36	2,2	14,67	1,2	34,97	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93	994	100	33,28	3,3	36,92	3,7	15,97	1,6	26,15	2,6	58,4	5,9
	0	125	95	1 189	100	40,1	3,4	4,45	0,4	10,87	0,9	21,44	1,8	47	4
	0	1 250	95	1 239	100	37,69	3	7,47	0,6	13,61	1,1	18,04	1,5	44,6	3,6
2,5	125	95	2 333	100	99,68	4,3	35,27	1,5	12,61	0,5	48,86	2,1	117,2	5	

Poznámka: Variabilita spojená s niektorými faktormi môže byť numericky negatívna, k čomu môže dôjsť, ak je variabilita v dôsledku týchto faktorov veľmi malá. Keď k tomu dôjde, SD = 0 a CV = 0 %*.

*Celkový počet replikátov každého panelu = 96. Vo zvolených chodoch neboli individuálne neplatné replikáty testované opakovane.

Štúdia analytickej špecificity

Analytická špecificita aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2 bola hodnotená za použitia podskupiny mikroorganizmov uvedených v Tabuľka 15 a Tabuľka 16. 86 testovaných mikroorganizmov zahŕňalo primárne vírusové, bakteriálne a kvasnicové kmene. U žiadnych z testovaných mikroorganizmov nebol zistený vplyv na výkonnostné charakteristiky alebo analytickú špecificitu aktualizovanej verzie testu Aptima Combo 2.

Štúdia ekvivalencie interferujúcich látok

Krv bežne prítomná v urogenitálnych vzorkách môže interferovať v niektorých testoch amplifikácie. Na stanovenie stupňa interferencie krvi v systéme Panther s ohľadom na túto potenciálnu interferujúcu látku bola použitá plná krv. Čerstvá krv bola pridaná do klinických poolov vzoriek vaginálnych sterov, následne spracovaného tekutého roztoku PreservCyt Pap a vzoriek moču, následne testovaná na potenciálnu interferenciu s testom v prítomnosti a absencii cieľa CT a GC. Ako cieľové koncentrácie boli použité odhadované rRNA ekvivalenty jedného CT IFU/test (5 fg/test) a 50 GC buniek/test (250 fg/test), keďže predstavujú analytickú citlivosť testu. Vzorky boli testované na systéme Panther. Všetky vzorky obsahujúce cieľovú nukleovú kyselinu boli pozitívne pri testovaní na úrovni 10 % (vol/vol) krvi vo vzorkách steru alebo vzorkách v tekutom roztoku PreservCyt Pap alebo 30 % (vol/vol) krvi vo vzorkách moču. Všetky vzorky, ktoré neobsahovali cieľ, boli správne identifikované ako negatívne pre CT i GC. Tieto výsledky sú identické s výsledkami preukázanými pre systém Tigris DTS po doplnení o rovnaké množstvo krvi. Krv pridaná do vzoriek steru, PreservCyt a moču na úrovniach významne vyšších, než je možné očakávať u normálneho odberu vzoriek, neinterferovala s výsledkami na systéme Panther.

Štúdie prenosu pre systém Panther

Bola vykonaná analytická štúdia s viacerými spracovaniami za použitia doplnených panelov na troch systémoch Panther s cieľom potvrdiť, že systém Panther minimalizuje riziko falošne pozitívnych výsledkov vznikajúcich kontamináciou v dôsledku prenosu. Prenos bol hodnotený pomocou približne 20 % vzoriek GC s vysokým titrom vmedzerených medzi negatívne vzorky. Chody zahŕňali skupiny vysoko pozitívnych vzoriek so skupinami negatívnych vzoriek a jednotlivé vysoké pozitívne vzorky rozdelené v špecifickom vzorci v rámci chodu. Vzorky s vysokým titrom boli vytvorené pomocou rRNA GC doplnenej do STM do cieľovej koncentrácie 5×10^5 fg rRNA/reakcia (rRNA ekvivalent $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testovanie prebehlo za použitia 5 chodov na každom z troch systémov Panther s celkom 2 936 negatívnymi vzorkami. Celkový prenos bol 0 % s 95 % intervalom spoľahlivosti na úrovni 0 až 0,1 %. Celkom boli nahlásené štyri negatívne vzorky ako neplatné a boli vyradené z výpočtu.

Štúdia zhody klinických vzoriek

Zhoda klinických vzoriek medzi pôvodnou verziou a aktualizovanou verziou testu Aptima Combo 2 bola hodnotená pomocou zostávajúcich vzoriek sterov získaných od pacientov podstupujúcich screening na *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Bol testovaný jeden replikát každej vzorky s originálnou i aktualizovanou verziou testu Aptima Combo 2 na systéme Panther. Tabuľka 29 a Tabuľka 30 uvádzajú pozitívnu, negatívnu a celkovú percentuálnu zhodu pre CT a GC pre 325 hodnotených vzoriek.

Tabuľka 29: Štúdia zhody klinických vzoriek *Chlamydia trachomatis*

Test AC2 v originálnej verzii			
		CT pozitívny	CT negatívny
Test AC2 v aktualizovanej verzii	CT pozitívny	49	3
	CT negatívny	0	273
Pozitívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 100 % (92,7 % – 100 %)			
Negatívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 98,9 % (96,9 % – 99,6 %)			
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,1 % (97,3 % – 99,7 %)			

Tabuľka 30: Štúdia zhody klinických vzoriek *Neisseria gonorrhoeae*

Test AC2 v originálnej verzii			
		GC pozitívny	GC negatívny
Test AC2 v aktualizovanej verzii	GC pozitívny	47	1
	GC negatívny	0	275
Pozitívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 100 % (92,4 % – 100 %)			
Negatívna percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,6 % (98,0 % – 99,9 %)			
Celková percentuálna zhoda (95 % C.I.): 99,7 % (98,3 % – 99,9 %)			

Dve vzorky s nejednoznačnými výsledkami GC boli vyradené z tejto analýzy.

Extragenitálne typy vzoriek (stery hrdla a rekta)

Súhrn

Celkovo podporujú analytické a klinické údaje nižšie použitie testu Aptima Combo 2 na testovanie vzoriek steru hrdla a rekta na kvalitatívnu detekciu a diferenciaciu ribozomálnej RNA (rRNA) *Chlamydia trachomatis* (CT) a/alebo *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ako pomôcka pri diagnostike chlamýdiových a/alebo gonokokových ochorení.

Štúdia analytickej senzitivity

95 % limit detekcie pre extragenitálne stery s testom Aptima Combo 2 bol stanovená pre stery hrdla a rekta. Dva sérovary CT (E a G) s dvomi klinickými izolátmi GC boli doplnené do poolov týchto sterov. Panely boli testované na dvoch systémoch Panther pomocou jednej šarže reagensí v minimálne 20 replikátoch v priebehu ôsmich dní.

95 % limit detekcie pre stery hrdla je 0,005 IFU/ml (95 % CI 0,003–0,020) pre CT a 0,10 CFU/ml (95 % CI 0,09–0,13) pre GC. 95 % limit detekcie pre stery rekta je 0,007 IFU/ml (95 % CI 0,005–0,023) pre CT a 0,10 CFU/ml (95 % CI 0,09–0,12) pre GC.

Údaje o klinickom výkone

Údaje o klinickom výkone boli hodnotené z 15 klinických článkov (1, 2, 3, 13, 16, 19, 21, 31, 34, 38, 39, 48, 49, 52, 53). Každý z nich uvádzal použitie testu Aptima Combo 2 na extragenitálne vzorky.

Pre vzorky steru hrdla pre CT uvádzali štúdie bodové odhady na úrovni 100 % pre senzitivitu a 100 % pre špecificitu (38). Pre vzorky steru rekta pre CT uvádzali štúdie bodové odhady senzitivity v rozmedzí 71 % až 100 % a špecificity 95,6 % až 100 % (1, 2, 3, 13, 34, 38).

Pre vzorky steru hrdla GC uvádzali štúdie bodové odhady senzitivity v rozmedzí 88,2 % až 100 % a špecificity 87,8 % až 100 % (2, 38). Pre vzorky steru rekta pre GC uvádzali štúdie bodové odhady senzitivity v rozmedzí 75 % až 100 % a špecificity 87,9 % až 100 % (3, 13, 21, 34, 38, 48).

Křížová reaktivita mikroorganizmov

Zoznam mikroorganizmov testovaných na křížovou reaktivitu vo vzorkách hrdla a rekta uvádza Tabuľka 16.

Potenciálne interferujúce látky

Nasledujúce interferujúce látky, ktoré môžu byť prítomné v extragenitálnych steroch, boli individuálne doplnené do STM: lieky na opary, balzám na pery, krém na hemoroidy, ľudská stolica, antitusiká, ústna voda, laxatívny čapík, lieky proti hnačke a antacídum. Všetky prešli testovaním na potenciálnu interferenciu s testom v absencii a prítomnosti CT a GC v 3 x 95 % limite detekcie pre typ vzorky. Vzorky doplnené o CT a GC vykazovali minimálne 95 % pozitivitu v prítomnosti látok. Látky nedoplnené o CT a GC neposkytli pozitívny výsledok pre CT ani GC.

Manipulácia a stabilita vzoriek

Údaje dokladajúce odporúčané podmienky pre uskladnenie pre vzorky extragenitálneho steru sú založené na spojených negatívnych vzorkách sterov. Spojené vzorky z hrdla a rekta boli doplnené o CT a GC v koncentráciách 2 x 95 % limitu detekcie pre každý typ sterovej vzorky. Doplnené vzorky boli uchovávané pri teplote -70 °C, -20 °C, 4 °C a 30 °C. Vzorky boli testované v dňoch 0, 8, 15, 23, 36 a 60. Všetky podmienky testovania boli pozitívne z minimálne 95 % pre CT a GC pre všetky časy a teploty.

Literatúra

1. **Alexander S et al.** 2007. *Confirming the Chlamydia trachomatis status of referred rectal specimens.* Sex Transm Infect. Jul 83(4):327-9. Epub 2007 May 2.
2. **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.
3. **Bachmann LH et al.** 2010. Nucleic Acid Amplification Tests for Diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* Rectal Infections. J. Clin. Microbiol. 48(5):1827.
4. **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.
5. **Berger R, Alexander E, Harnisch J et al.** 1979. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. J Urol, 121(6), 750-754.
6. **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.
7. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. 164:1771-1781.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. 51 (RR-15).
9. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
10. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. Mol. Cell. Probes. 11:243-249.
11. **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.
12. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Test Aptima Combo 2 when testing for inhibitors. J. Clin. Microbiol. 41:778-782.
13. **Cosentino LA et al.** 2012. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. J Clin Microbiol. Jun 50(6): 2005-2008.
14. **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.
15. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. J. Clin. Microbiol. 37:386-390.
16. **Freeman AH 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.
17. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics 95:28-32.
18. **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 Test Aptima Combo 2 for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. 41:304-309.
19. **Geiger R et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. Int J STD AIDS. August.
20. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. J. Clin. Microbiol. 35:2628-2633.
21. **Harryman L et al.** 2012. Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extragenital sites: a retrospective study. Sex Transm Infect. Feb 88(1):27-31.
22. **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>.
23. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. Ann. of Intern. Med. 74:979-993.
24. **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.
25. **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.
26. **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.

27. **Johansen TB, 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>.
28. **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.
29. **Lanjouw E, et al.** *Int J STD AIDS.* 2015. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2015/Chlamydia2015.pdf>.
30. **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.
31. **Mahto M., Mallinson H.** 2012. Response to 'Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extragenital sites: a retrospective study. *Sex Transm Infect. Apr;* 88(3):211.
32. **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.
33. **McCurdy, Brenda W.** 1997. *Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory.* February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
34. **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.
35. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
36. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
37. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
38. **Ota KV et al.** 2009. Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Hologic Aptima Combo 2 Assay and culture. *Sex Transm Infect.* Jun 85(3):182-6.
39. **Papp JR et al.** 2007. The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Nov 59(3):259-264. Epub 2007 Jul 26.
40. **Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, 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>.
41. **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.
42. **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>.
43. **Roberts DJ, 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>.
44. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
45. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
46. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
47. **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.
48. **Schachter J et al.** 2008. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Jul 35(7):637-642.
49. **Sexton ME et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
50. **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.
51. **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.
52. **Turner AN et al.** HIV, rectal chlamydia, and rectal gonorrhoeae in men who have sex with men attending a sexually transmitted disease clinic in a Midwestern US city. *Sex Transm Dis.* Jun 40(6):433-438.
53. **Turra M et al.** 2015. Detection and Confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* Infections in Genital and Extragenital Samples using Aptima Assays on the Panther™ Instrument. *Microbiol Pathol.* 1(2): 018.
54. **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>.

55. **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>.
56. **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>.
57. **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.
58. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
59. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.



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



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Zákaznícka podpora: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Technická podpora: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Ďalšie kontaktné informácie nájdete na stránke
www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, ThinPrep a Tigris sú ochranné známky a/alebo registrované ochranné známky spoločnosti Hologic, Inc. a/alebo jej pobočiek v USA a/alebo v iných krajinách.

eppendorf (stylized) a REPEATER sú ochranné známky spoločnosti Eppendorf AG.
TECAN a FREEDOM EVO sú ochranné známky Tecan Group AG.

Akékoľvek ďalšie ochranné známky, ktoré môžu byť vyobrazené na tomto príbalovom letáku, sú majetkom príslušných vlastníkov.

Výrobok je chránený jedným alebo viacerými patentmi Spojených štátov, ktoré sú uvedené na stránkach www.hologic.com/patents.

© 2001–2020 Hologic, Inc. Všetky práva vyhradené.

AW-19693-3201 Rev. 001
2020-04