

Aptima Combo 2™ Assay

Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.

Μόνο για εξαγωγή από τις Η.Π.Α.

Γενικές πληροφορίες	2
Προοριζόμενη Χρήση	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	2
Αρχές της διαδικασίας	4
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	4
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	7
Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων	8
Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC	26
Περιορισμοί	30
Αναμενόμενες τιμές Aptima Combo 2	33
Κλινική απόδοση του Aptima Combo 2	35
Αναλυτική απόδοση του Aptima Combo 2	61
Συμφωνία κλινικών βιολογικών δειγμάτων στο Tigris DTS System	66
Αναλυτική απόδοση του Tigris DTS System	74
Αναλυτική απόδοση στο Panther System	78
Βιβλιογραφία	85

Tigris™ DTS™

Tigris DTS System	11
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	11
Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά	12
Προαιρετικά υλικά	13
Διαδικασία εξέτασης στο Tigris DTS System	13
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	16

Panther™

Panther System	18
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	18
Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά	19
Προαιρετικά υλικά	21
Διαδικασία εξέτασης στο Panther System	21
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	24

Γενικές πληροφορίες

Προοριζόμενη Χρήση

Το Aptima Combo 2™ assay είναι μια εξέταση ενίσχυσης στόχου με ανιχνευτή νουκλεϊκού οξέος που χρησιμοποιεί σύλληψη στόχου για την *in vitro* ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση ριβοσωμικού RNA (rRNA) από *Chlamydia trachomatis* (CT) ή/και *Neisseria gonorrhoeae* (GC) για υποβοήθηση στη διάγνωση της χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής νόσου με τη χρήση του Tigris™ DTS™ system ή του Panther™ system, όπως καθορίζεται. Η δοκιμασία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξέταση των παρακάτω βιολογικών δειγμάτων από συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα: ενδοτραχηλικά, κολπικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο σπειλέο που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό, καθώς και κολπικά δείγματα επιχρίσματος, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο σπειλέο¹, καθώς και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή. Επίσης, η δοκιμασία προορίζεται για χρήση με την εξέταση γυναικολογικών δειγμάτων, από συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς. Αυτά τα τραχηλικά βιολογικά δείγματα που έχουν συλλεχθεί στα φιαλίδια διαλύματος PreservCyt™ μπορούν να υποβληθούν σε εξέταση είτε πριν είτε μετά την επεξεργασία ΠΑΠ. Η εξέταση των βιολογικών δειγμάτων μετά την επεξεργασία ΠΑΠ περιορίζεται σε βιολογικά δείγματα που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία μόνο με το ThinPrep™ 2000 System και το ThinPrep™ 5000 System.

¹Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή αποτελούν επιλογή για τον έλεγχο γυναικών όταν δεν ενδείκνυται πυελική εξέταση. Το kit συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο πολλαπλών εξετάσεων Aptima (Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit) δεν προορίζεται για οικιακή χρήση.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Οι λοιμώξεις *Chlamydia trachomatis* (CT) και *Neisseria gonorrhoeae* (GC) είναι δύο από τις συνηθέστερες σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις παγκοσμίως. Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, αναφέρθηκαν συνολικά 1.758.668 περιπτώσεις λοιμώξεων CT (539,9 ανά πληθυσμό 100.000) και 583.405 περιπτώσεις λοιμώξεων GC (179,1 ανά πληθυσμό 100.000) στα Κέντρα Ελέγχου Νόσων το 2018 (9).

Τα χλαμύδια είναι μη κινητικά, gram-αρνητικά, αποκλειστικά ενδοκυττάρια βακτήρια. Τα είδη CT αποτελούνται από δεκαπέντε λυσίτυπους (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 και L3) που μπορεί να προκαλέσουν νόσο στον άνθρωπο (59). Οι λυσίτυποι D έως K είναι η μεγαλύτερη αιτία λοιμώξεων χλαμυδίων των γεννητικών οργάνων στους άνδρες και στις γυναίκες (44). Το *C. trachomatis* μπορεί να προκαλέσει μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, επιδιδυμίτιδα, πρωκτίτιδα, τραχηλίτιδα, οξεία σαλπινγίτιδα και πυελική φλεγμονώδη νόσο (PID) (7, 24, 46, 47). Οι λοιμώξεις *C. trachomatis* είναι συχνά ασυμπτωματικές τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Τα παιδιά που έχουν γεννηθεί από μητέρες με λοίμωξη βρίσκονται σε σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο από επιπεφυκίτιδα με έγκλειστα και χλαμυδιακή πνευμονία (1, 17, 45).

Ιστορικά, έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές μέθοδοι για την ανίχνευση CT στο κλινικό εργαστήριο, συμπεριλαμβανομένης της κυτταροκαλλιέργειας, της εξέτασης αντισωμάτων άμεσου φθορισμού και του ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού. Οι πιο πρόσφατες μεθοδολογίες για ανίχνευση CT περιλαμβάνουν άμεσες δοκιμασίες ανιχνευτή DNA και δοκιμασίες ανιχνευτή DNA για εξετάσεις ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT). Η κυτταροκαλλιέργεια θεωρούνταν κάποτε ο «χρυσός κανόνας» για ανίχνευση CT. Η καλλιέργεια είναι αρκετά ειδική, αλλά επιστημονικές δημοσιεύσεις έχουν δείξει ότι οι τεχνολογίες ανιχνευτή DNA για NAAT έχουν υψηλότερη κλινική ευαισθησία από την καλλιέργεια (6, 14, 26, 50). Λόγω της χαμηλότερης

κλινικής ευαισθησίας της και της μεταβλητής απόδοσης μεταξύ εργαστηρίων, η καλλιέργεια αντικαταστάθηκε σε πολλά εργαστήρια από τις άμεσες δοκιμασίες ανιχνευτή DNA και τις εξετάσεις NAAT.

Το *N. gonorrhoeae* είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της γονόρροιας. Το *N. gonorrhoeae* είναι ένας μη κινητικός, gram-αρνητικός διπλόκοκκος. Η πλειοψηφία των γονορροϊκών λοιμώξεων είναι λοιμώξεις της κατώτερης γεννητικής οδού χωρίς επιπλοκές και μπορεί να είναι ασυμπτωματικές. Ωστόσο, εάν δεν θεραπευτούν στις γυναίκες, μπορεί να προχωρήσουν προς τα πάνω και να προκαλέσουν πυελικό φλεγμονώδη νόσο (PID). Η νόσος PID μπορεί να εκδηλωθεί ως ενδομητρίωση, σαλπινγίτιδα, πυελική περιτονίτιδα και σαλπινγο-ωθηκικά αποστήματα. Στους άνδρες, η γονόρροια μπορεί να έχει επιπλοκές λόγω επιδιδυμίτιδας. Σε σπάνιες περιπτώσεις, μπορεί να οδηγήσει σε υπογονιμότητα (5). Ένα μικρότερο ποσοστό των ατόμων με γονοκοκκικές λοιμώξεις μπορεί να εμφανίσουν διάσπαρτη γονοκοκκική λοίμωξη (DGI) (23, 32).

Για τη συμβατική διάγνωση της λοίμωξης GC απαιτείται απομόνωση του οργανισμού σε επιλεγμένα μέσα ή παρατήρηση των διπλόκοκκων σε επιχρίσματα με χρώση Gram (25). Οι μέθοδοι καλλιέργειας έχουν καλή κλινική ευαισθησία, αλλά εξαρτώνται ιδιαίτερα από τον σωστό χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων. Η ακατάλληλη αποθήκευση και μεταφορά βιολογικών δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια της ζωτικότητας του οργανισμού και να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Επιπρόσθετα, η εσφαλμένη τεχνική δειγματοληψίας, τα τοξικά υλικά δειγματοληψίας και η αναστολή της ανάπτυξης από τα συστατικά των σωματικών εκκρίσεων μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (11, 28). Οι μέθοδοι χωρίς καλλιέργεια για ανίχνευση GC περιλαμβάνουν τις άμεσες εξετάσεις ανιχνευτή DNA και τις εξετάσεις NAAT.

Η πρώτη γενιά εξετάσεων NAAT για CT και GC έχουν τεχνολογικά προβλήματα που έχουν περιορίσει την απόδοσή τους. Σε αυτά τα προβλήματα περιλαμβάνεται η περίπλοκη επεξεργασία των βιολογικών δειγμάτων και η αναστολή των βιολογικών δειγμάτων, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (10, 15, 20, 30, 41, 51, 57, 58). Το Aptima Combo 2 assay είναι μια εξέταση NAAT δεύτερης γενιάς που χρησιμοποιεί τεχνολογίες σύλληψης στόχου, ενίσχυσης μέσω μεταγραφής (TMA) και δοκιμασίας διπλής κινητικής (DKA) για τη βελτίωση της επεξεργασίας βιολογικών δειγμάτων, ενίσχυση rRNA στόχου και ανίχνευσης αμπλικόνιου αντίστοιχα. Οι μελέτες σύγκρισης της απόδοσης και της αναστολής βιολογικών δειγμάτων των διαφόρων συστημάτων ενίσχυσης έχουν καταδείξει τα οφέλη των τεχνολογιών σύλληψης στόχου, TMA και DKA (12, 18). Το Aptima Combo 2 assay ανιχνεύει ποιοτικά το rRNA CT ή/και GC σε ενδοτραχηλικά βιολογικά δείγματα, βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, κολπικά δείγματα επιχρίσματος, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο στείλεό που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό, καθώς και σε κολπικά δείγματα επιχρίσματος, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο στείλεό, βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή, σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα.

Το 2019, ανακαλύφθηκαν καινούριες παραλλαγές του *C. trachomatis*, οι οποίες περιέχουν σημειακές μεταλλάξεις που επηρεάζουν την ανίχνευση από την αρχική έκδοση του Aptima Combo 2 assay (22, 27, 42, 43, 55, 56). Έχουν αναφερθεί παλαιότερα (54) διάφορα στελέχη χλαμυδίων με μεταλλάξεις που επηρεάζουν την απόδοση της διαγνωστικής εξέτασης, τα οποία αποτελούν αποτέλεσμα της μικροβιακής εξέλιξης. Η ενημερωμένη έκδοση του Aptima Combo 2 assay παρέχει κάλυψη ανίχνευσης για τα στελέχη παραλλαγής του *C. trachomatis* που εμφανίστηκαν το 2019.

Αρχές της διαδικασίας

Το Aptima Combo 2 assay συνδυάζει τις τεχνολογίες σύλληψης στόχου, TMA και DKA. Τα βιολογικά δείγματα συλλέγονται και μεταφέρονται στα αντίστοιχα σωληνάκια μεταφοράς δειγμάτων. Τα διαλύματα μεταφοράς σε αυτά τα σωληνάκια απελευθερώνουν τους στόχους rRNA και τα προστατεύουν από την αλλοίωση κατά την αποθήκευση. Όταν το Aptima Combo 2 assay πραγματοποιείται στο εργαστήριο, τα μόρια rRNA-στόχου απομονώνονται από τα βιολογικά δείγματα με τη χρήση ολιγομερών σύλληψης μέσω σύλληψης στόχου που χρησιμοποιεί μαγνητικά μικροσωματίδια. Τα ολιγομερή σύλληψης περιέχουν αλληλουχίες που είναι συμπληρωματικές προς ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων, καθώς και μια σειρά καταλοίπων δεοξαδενοσίνης. Για κάθε στόχο χρησιμοποιείται ξεχωριστό ολιγομερές σύλληψης. Κατά το βήμα του υβριδισμού, οι ειδικές για την αλληλουχία περιοχές των ολιγομερών σύλληψης συνδέονται σε ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων. Στη συνέχεια, η σύλληψη του συμπλόκου ολιγομερούς σύλληψης-στόχου συντελείται έξω από το διάλυμα, μειώνοντας τη θερμοκρασία της αντίδρασης σε θερμοκρασία δωματίου. Η μείωση της θερμοκρασίας επιτρέπει τον υβριδισμό μεταξύ της περιοχής δεοξαδενοσίνης στο ολιγομερές σύλληψης και των μορίων πολυ-δεοξυθυμιδίνης που συνδέονται ομοιοπολικά στα μαγνητικά σωματίδια. Τα μικροσωματίδια, συμπεριλαμβανομένων των συλληφθέντων μορίων-στόχων που είναι συνδεδεμένα με αυτά, έλκονται στην πλευρά του δοχείου αντίδρασης με μαγνήτες και το υπερκείμενο υγρό αναρροφάται. Τα σωματίδια υποβάλλονται σε πλύση για την αφαίρεση των υπολειμμάτων της μήτρας του βιολογικού δείγματος που μπορεί να περιέχουν αναστολείς της αντίδρασης ενίσχυσης. Μετά την εκτέλεση των βημάτων σύλληψης στόχου, τα βιολογικά δείγματα είναι έτοιμα για ενίσχυση.

Οι δοκιμασίες ενίσχυσης στόχου βασίζονται στην ικανότητα συμπληρωματικών εκκινητών ολιγονουκλεοτιδίων να ανασυνθέτουν εξειδικευμένα και να επιτρέπουν την ενζυματική ενίσχυση των στοχευόμενων αλυσίδων νουκλεϊκού οξέος. Το Aptima Combo 2 Assay αντιγράφει μια ειδική περιοχή του 23S rRNA από CT και μια ειδική περιοχή του 16S rRNA από GC μέσω ενδιάμεσων DNA. Για κάθε μόριο-στόχο χρησιμοποιείται ένα μοναδικό σετ εκκινητών. Ανίχνευση των αλληλουχιών προϊόντος ενίσχυσης rRNA (αμπλικόνιο) επιτυγχάνεται με τη χρήση υβριδισμού νουκλεϊκών οξέων. Οι ανιχνευτές μονόκλωνου DNA χημειοφωταύγειας, οι οποίοι είναι συμπληρωματικοί προς μια περιοχή κάθε αμπλικόνιου-στόχου, επισημαίνονται με διαφορετικά μόρια εστέρα ακριδινίου. Οι επισημασμένοι ανιχνευτές DNA συνδυάζονται με το αμπλικόνιο για τον σχηματισμό σταθερών υβριδίων RNA:DNA. Το αντιδραστήριο επιλογής διαφοροποιεί τον υβριδοποιημένο από τον μη υβριδοποιημένο ανιχνευτή, εξαλείφοντας τη δημιουργία σήματος από μη υβριδοποιημένο ανιχνευτή. Κατά τη διάρκεια του βήματος ανίχνευσης, το φως που εκπέμπεται από τα επισημασμένα υβρίδια RNA:DNA μετρείται ως σήματα φωτονίων σε φωτόμετρο, τα οποία αναφέρονται σε σχετικές μονάδες φωτός (RLU). Στον DKA, οι διαφορές στα κινητικά προφίλ των επισημασμένων ανιχνευτών CT και GC επιτρέπουν τη διαφοροποίηση του σήματος. Τα κινητικά προφίλ προέρχονται από μετρήσεις της εξόδου φωτονίων κατά τη διάρκεια του χρόνου ανάγνωσης της ανίχνευσης. Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα CT έχει πολύ γρήγορη κινητική και κινητικό τύπο «στιγμιαίου σήματος». Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα GC είναι σχετικά πιο αργή και έχει κινητικό τύπο «παρατεταμένου σήματος». Τα αποτελέσματα της δοκιμασίας καθορίζονται από ένα όριο αποκοπής που βασίζεται στο συνολικό RLU και στον τύπο καμπύλης κινητικής.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Για πρόσθετες ειδικές προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες για έλεγχο της μόλυνσης για το Tigris DTS system, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο Χειριστή του Tigris DTS System*.

- D. Για πρόσθετες ειδικές προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες για έλεγχο της μόλυνσης για το Panther system, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο Χειριστή του Panther System*.

Σχετικά με το εργαστήριο

- E. Η δοκιμασία δεν αξιολογήθηκε σε πληθυσμό ασθενών με χαμηλό επιπολασμό της νόσου CT. Συνεπώς, η απόδοση σε περιβάλλοντα με χαμηλό επιπολασμό δεν έχει καθοριστεί.
- F. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- G. Τηρείτε τις συνήθειες εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά, και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και εργαστηριακή ρόμπτα κατά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των βιολογικών δειγμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.
- H. **Προειδοποίηση: Ερεθιστικά και διαβρωτικά:** Αποφεύγετε την επαφή του Auto Detect 1 και του Auto Detect 2 με το δέρμα, τα μάτια και τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής αυτών των υγρών με το δέρμα ή τα μάτια, πλύνετε με νερό. Σε περίπτωση διαρροής αυτών των υγρών, αραιώστε με νερό πριν τα σκουπίσετε για να στεγνώσουν.
- I. Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου.




Σχετικά με το βιολογικό δείγμα

- J. Αυτή η δοκιμασία έχει πραγματοποιηθεί με τη χρήση ενδοτραχηλικών βιολογικών δειγμάτων, βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος, ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών, φαρυγγικών και ορθικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο στείλειό που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό, καθώς και κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος, φαρυγγικών και ορθικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών και γυναικών με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή. Η απόδοση με άλλα βιολογικά δείγματα από αυτά που καθορίζονται στην ενότητα *Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων* δεν έχει αξιολογηθεί.
- Τα εργαστήρια μπορεί να επικυρώσουν άλλες διατάξεις συλλογής (33, 36).
- Γυναικολογικά δείγματα που συλλέχθηκαν για προετοιμασία με τη χρήση του ThinPrep 2000 System ή του ThinPrep 5000 System πρέπει να συλλέγονται με τη χρήση διατάξεων συλλογής τύπου στείλειού ή συνδυασμού ενδοτραχηλικής βούρτσας/πλαστικής σπάτουλας.
- K. Οι ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στα κιτ συλλογής αφορούν τον χώρο συλλογής και όχι τις εγκαταστάσεις όπου πραγματοποιούνται οι εξετάσεις. Τα δείγματα που συλλέγονται πριν από την ημερομηνία λήξης του κιτ συλλογής και μεταφέρονται και αποθηκεύονται σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας είναι κατάλληλα για εξέταση ακόμη και αν η ημερομηνία λήξης στο σωληνάριο συλλογής έχει περάσει.
- L. Το διάλυμα PreservCyt έχει επικυρωθεί ως εναλλακτικό μέσο για εξέταση με το Aptima Combo 2 assay. Τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που υποβάλλονται σε επεξεργασία με τον επεξεργαστή ThinPrep 3000 ή άλλα όργανα δεν έχουν αξιολογηθεί για την εξέταση *Chlamydia trachomatis* και *Neisseria gonorrhoeae* με τη χρήση του Aptima Combo 2 assay.

- M. Μετά την προσθήκη ούρων στο σωληνάριο μεταφοράς ούρων, η στάθμη υγρού πρέπει να πέσει μεταξύ των δύο μαύρων ενδεικτικών γραμμών στην ετικέτα του σωληναρίου. Διαφορετικά, το βιολογικό δείγμα πρέπει να απορριφθεί.
- N. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες μεταφοράς κατά την αποστολή των βιολογικών δειγμάτων για να διασφαλιστεί η ακεραιότητα του βιολογικού δείγματος. Η σταθερότητα του βιολογικού δείγματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνηθισμένες.
- O. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις κατά τη διενέργεια αυτής της δοκιμασίας. Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης από τον διευθυντή του εργαστηρίου. Αυτή η διαγνωστική διαδικασία πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που είναι επαρκώς εκπαιδευμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- P. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των βημάτων χειρισμού του βιολογικού δείγματος. Τα βιολογικά δείγματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα οργανισμών. Διασφαλίστε ότι οι περιέκτες των βιολογικών δειγμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα χρησιμοποιηθέντα υλικά χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το βιολογικό δείγμα.
- Q. Εάν το εργαστήριο λάβει ένα σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό χωρίς βαμβακοφόρο σπειρό, με δύο βαμβακοφόρους σπειρούς, με βαμβακοφόρο σπειρό καθαρισμού ή με βαμβακοφόρο σπειρό που δεν παρέχεται από την Hologic, το βιολογικό δείγμα πρέπει να απορριφθεί. Πριν από την απόρριψη ενός σωληναρίου μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό χωρίς βαμβακοφόρο σπειρό, βεβαιωθείτε ότι δεν πρόκειται για σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima™ (Aptima™ Specimen Transfer Tube), καθώς αυτό το σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος δεν θα περιέχει βαμβακοφόρο σπειρό.
- R. Για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, συλλέξτε τα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα κλάσματα που αφαιρούνται στη συνέχεια από το φιαλίδιο PreservCyt για εξέταση με το Aptima Combo 2 assay πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία με τη χρήση μόνο του κιτ μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima (Aptima Specimen Transfer Kit).
- S. Υπό ορισμένες συνθήκες μπορεί να διαρρεύσει υγρό από τα πώματα των σωληναρίων μεταφοράς Aptima μετά τη διάτρησή τους. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην κατάλληλη *Διαδικασία εξέτασης* για να αποτραπεί αυτό το συμβάν.

Σχετικά με τη δοκιμασία

- T. Η απόδοση του Aptima Combo 2 assay δεν έχει αξιολογηθεί σε εφήβους ηλικίας κάτω των 14 ετών.
- U. Μη χρησιμοποιείτε αυτό το κιτ μετά την ημερομηνία λήξης του.
- V. **Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια δοκιμασίας** από κιτ με διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας. Οι μάρτυρες και τα υγρά δοκιμασίας Aptima μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας.

	<p>Αντιδραστήριο λαδιού Artima Πολυδιμεθυλοσιλοξάνιο 100%</p> <p>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ H315 - Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος H319 - Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό</p>
	<p>Αντιδραστήριο επιλογής Βορικό οξύ 1-5% Υδροξείδιο του νατρίου <1%</p> <p>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ H315 - Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος H319 - Προκαλεί σοβαρό οφθαλμικό ερεθισμό</p>
	<p>Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου EDTA 1-5%</p> <p>H411 - Τοξικό για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 - Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 - Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ειδικό για την περιοχή ΔΔΑ στη βιβλιοθήκη Safety Data Sheet στη διεύθυνση www.hologicds.com.

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C (σε ψυγείο):
- Αντιδραστήριο ενίσχυσης Artima Combo 2
 - Artima Combo 2 Αντιδραστήριο Ενζύμου
 - Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Artima Combo 2
 - Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου B Artima Combo 2
 - Θετικός μάρτυρας ARTIMA, CT / Αρνητικός μάρτυρας, GC
 - Θετικός μάρτυρας ARTIMA, GC / Αρνητικός μάρτυρας, CT
- B. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C:
- Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης Artima Combo 2
 - Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου Artima Combo 2
 - Διάλυμα ανασύστασης ανιχνευτή Artima Combo 2
 - Αντιδραστήριο επιλογής Artima Combo 2
- C. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 15°C έως 30°C (θερμοκρασία δωματίου):
- Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου
 - Διάλυμα πλύσης Artima
 - Ρυθμιστικό διάλυμα Artima για το υγρό αδρανοποίησης
 - Αντιδραστήριο λαδιού Artima
- D. Το αντιδραστήριο σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR) είναι σταθερό για 30 ημέρες όταν αποθηκευτεί σε θερμοκρασία από 15°C έως 30°C. Να μην αποθηκεύεται στο ψυγείο.

- E. Μετά την ανασύσταση, το Αντιδραστήριο Ενζύμου, το αντιδραστήριο ενίσχυσης και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής είναι σταθερά για 30 ημέρες όταν αποθηκευτούν σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C.
- F. Απορρίπτετε τα μη χρησιμοποιημένα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια και τα αντιδραστήρια wTCR μετά από 30 ημέρες ή μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης της κύριας παρτίδας, όποιο επέλθει πρώτο.
- G. Οι μάρτυρες είναι σταθεροί μέχρι την ημερομηνία που αναγράφεται στα φιαλίδια.
- H. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο Tigris DTS system έχουν σταθερότητα επί του οργάνου 48 ωρών.
- I. Τα αντιδραστήρια που αποθηκεύονται στο Panther system έχουν σταθερότητα επί του οργάνου 72 ωρών.
- J. Τα αντιδραστήρια-ανιχνευτές και τα ανασυσταθέντα αντιδραστήρια-ανιχνευτές είναι φωτοευαίσθητα. Αποθηκεύετε τα αντιδραστήρια σε μέρος προστατευμένο από το φως. Η καθορισμένη σταθερότητα ανασύστασης βασίζεται σε έκθεση 12 ωρών του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου-ανιχνευτή σε δύο λαμπτήρες φθορισμού 60W, σε απόσταση 17 ιντσών (43 cm) και θερμοκρασία χαμηλότερη από 30°C. Η έκθεση του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου-ανιχνευτή στο φως πρέπει να περιορίζεται ανάλογα.
- K. Όταν αποκτήσουν θερμοκρασία δωματίου, ορισμένα σωληνάρια μαρτύρων μπορεί να είναι θολερά ή να περιέχουν ιζήματα. Η θολερότητα ή ο σχηματισμός ιζημάτων που σχετίζεται με τους μάρτυρες δεν επηρεάζει την απόδοση του μάρτυρα. Οι μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν είτε είναι διαυγείς είτε θολεροί/με ιζήματα. Εάν απαιτούνται διαυγείς μάρτυρες, η διαλυτοποίηση μπορεί να επιστευσθεί με επώασή τους στο ανώτερο όριο του εύρους θερμοκρασίας δωματίου (15 °C έως 30 °C).
- L. Μην καταψύχετε τα αντιδραστήρια.**

Συλλογή και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων

Το Aptima Combo 2 Assay έχει σχεδιαστεί για την ανίχνευση της παρουσίας CT και GC στα παρακάτω βιολογικά δείγματα: ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος, βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, κολπικά δείγματα επιχρίσματος, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο ανδρών και γυναικών που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό, καθώς και κολπικά δείγματα επιχρίσματος, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και γυναικών, καθώς και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή. Η απόδοση με άλλα βιολογικά δείγματα από αυτά που έχουν συλλεχθεί με τα παρακάτω κιτ συλλογής βιολογικών δειγμάτων δεν έχει αξιολογηθεί:

- Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο σπειλέο
- Κιτ συλλογής ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών
- Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο πολλαπλών εξετάσεων Aptima
- Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima (για χρήση με γυναικολογικά βιολογικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt)

A. Οδηγίες συλλογής:

Για τις οδηγίες συλλογής, ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του kit συλλογής βιολογικών δειγμάτων.

B. Μεταφορά και αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων πριν από την εξέταση:

1. Δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό:

- a. Μετά τη συλλογή, μεταφέρετε και αποθηκεύστε τον βαμβακοφόρο στείλεό στο σωληνάριο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C μέχρι την εξέταση. Τα βιολογικά δείγματα πρέπει να αναλύονται με το Aptima Combo 2 Assay εντός 60 ημερών από τη συλλογή. Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, καταψύξτε στους -20°C έως -70°C για έως 12 μήνες μετά τη συλλογή (βλ. *Μελέτες σταθερότητας βιολογικών δειγμάτων*).

2. Βιολογικά δείγματα ούρων:

- a. Τα δείγματα ούρων τα οποία εξακολουθούν να βρίσκονται στο κύριο δοχείο συλλογής πρέπει να μεταφέρονται στο εργαστήριο σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C. Μεταφέρετε το δείγμα ούρων στο σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος ούρων Aptima εντός 24 ωρών από τη συλλογή. Αποθηκεύστε το σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C και εξετάστε το εντός 30 ημερών από τη συλλογή.
- b. Μετά τη συλλογή, μεταφέρετε τα επεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ούρων στο σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος ούρων Aptima σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C και αποθηκεύστε τα σε θερμοκρασία 2°C έως 30°C μέχρι την εξέταση. Τα επεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ούρων πρέπει να αναλύονται με το Aptima Combo 2 Assay εντός 30 ημερών από τη συλλογή. Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, καταψύξτε στους -20°C έως -70°C για έως 12 μήνες μετά τη συλλογή (βλ. *Μελέτες σταθερότητας βιολογικών δειγμάτων*).

3. Βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt:

- a. Τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που προορίζονται για εξέταση CT ή/και GC πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία για κυτταρολογία ή/και να μεταφέρονται σε σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima εντός 30 ημερών από τη συλλογή όταν αποθηκεύονται στους 2 °C έως 30 °C (βλ. *Μελέτες σταθερότητας βιολογικών δειγμάτων*).
- b. Εάν χρησιμοποιηθεί η διαδικασία αφαίρεσης κλασμάτων ThinPrep, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο Χειριστή των επεξεργαστών ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 ή ThinPrep 5000—Παράρτημα* για οδηγίες σχετικά με την αφαίρεση κλασμάτων. Μεταφέρετε 1 mL του κλάσματος που αφαιρέθηκε σε ένα σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima σύμφωνα με τις οδηγίες που υπάρχουν στο ένθετο συσκευασίας του kit μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima.
- c. Εάν η εξέταση του βιολογικού δείγματος γίνει μετά την επεξεργασία με τη χρήση του επεξεργαστή ThinPrep 2000, επεξεργαστείτε το βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt σύμφωνα με το *Εγχειρίδιο Χειριστή του επεξεργαστή ThinPrep 2000* και το ένθετο συσκευασίας του kit μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima. Εάν η εξέταση του βιολογικού δείγματος γίνει μετά τη χρήση του επεξεργαστή ThinPrep 5000, επεξεργαστείτε το βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt σύμφωνα με το *Εγχειρίδιο Χειριστή του επεξεργαστή ThinPrep 5000* και το ένθετο συσκευασίας του kit μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima. Μεταφέρετε 1 mL του υγρού που υπολείπεται στο φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt σε ένα σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima σύμφωνα με τις οδηγίες που υπάρχουν στο ένθετο συσκευασίας του kit μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima.

d. Όταν το βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt μεταφερθεί στο σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima, το βιολογικό δείγμα πρέπει να αναλυθεί με το Aptima Combo 2 assay εντός 30 ημερών όταν αποθηκεύεται στους 2 °C έως 8 °C ή εντός 14 ημερών όταν αποθηκεύεται στους 15 °C έως 30 °C. Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, καταψύξτε στους -20 °C έως -70 °C για έως 12 μήνες μετά τη μεταφορά (βλ. *Μελέτες σταθερότητας βιολογικών δειγμάτων*).

C. Αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων μετά την εξέταση:

1. Τα βιολογικά δείγματα που έχουν υποβληθεί σε δοκιμασία πρέπει να αποθηκεύονται όρθια σε έναν δειγματοφόρο.
2. Τα σωληνάρια μεταφοράς βιολογικού δείγματος πρέπει να καλύπτονται με νέα, καθαρή, πλαστική μεμβράνη ή αλουμινένιο κάλυμμα.
3. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε δοκιμασία, αφαιρέστε τα διατρήσιμα πώματα και τοποθετήστε νέα, μη διατρήσιμα πώματα στα σωληνάρια μεταφοράς βιολογικού δείγματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των βιολογικών δειγμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθούν οι συνιστώμενες θερμοκρασίες. Προτού αφαιρέσετε τα πώματα από τα σωληνάρια των δειγμάτων, τα οποία έχουν ήδη υποβληθεί σε εξέταση και φέρουν εκ νέου πώματα, πρέπει να πραγματοποιηθεί φυγοκέντρωση των σωληναρίων μεταφοράς βιολογικού δείγματος για 5 λεπτά σε 420 RCF (σχετική δύναμη φυγόκεντρου), ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. **Αποφεύγετε τον παφλασμό και τη διασταυρούμενη μόλυνση.**

Σημείωση: Τα βιολογικά δείγματα πρέπει να μεταφέρονται σύμφωνα με τους ισχύοντες εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς μεταφοράς.

Tigris DTS System

Τα αντιδραστήρια για το Aptima Combo 2 assay για CT και GC παρατίθενται παρακάτω για το Tigris DTS system. Επίσης, δίπλα στο όνομα κάθε αντιδραστηρίου παρατίθεται το αναγνωριστικό του σύμβολο.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Κιτ Aptima Combo 2 Assay, 250 εξετάσεις (2 κουτιά και 1 κιτ μαρτύρων) (αρ. κατ. PRD-05572 και PRD-05572B)

Κουτί αποθηκευμένο στο ψυγείο Aptima Combo 2 (Κουτί 1 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
A	Αντιδραστήριο ενίσχυσης Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αποξηραμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο
E	Aptima Combo 2 Αντιδραστήριο Ενζύμου <i>Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αποξηραμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει < 10% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο
P	Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικοί ανιχνευτές DNA χημειοφωταύγειας αποξηραμένοι σε ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία (detergent).</i>	1 φιαλίδιο
TCR-B	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου B Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 x 0,61 mL

Κουτί Aptima Combo 2 αποθηκευμένο σε θερμοκρασία δωματίου (Κουτί 2 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
AR	Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης Aptima Combo 2 <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει συντηρητικά.</i>	1 x 27,7 mL
ER	Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>	1 x 11,1 mL
PR	Διάλυμα ανασύστασης ανιχνευτή Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει <5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 x 35,4 mL
S	Αντιδραστήριο επιλογής Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα βορικού οξέος 600 mM που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα.</i>	1 x 108 mL
TCR	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει ολιγομερή στερεάς φάσης και σύλληψης.</i>	1 x 54 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο

Aptima Controls Kit

(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
PCT/NGC	Θετικός μάρτυρας Aptima, CT / Αρνητικός μάρτυρας, GC <i>Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ CT σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία. Κάθε 400 μL δείγματος περιέχουν το εκτιμώμενο ισοδύναμο rRNA του 1 CT IFU (5 fg/δοκιμασία*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Θετικός μάρτυρας Aptima, GC / Αρνητικός μάρτυρας, CT <i>Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ GC σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία. Κάθε 400 μL περιέχουν το εκτιμώμενο ισοδύναμο rRNA του 50 GC κυττάρων (250 fg/δοκιμασία*).</i>	5 x 1,7 mL

*Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού.

Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

	<u>Αρ. κατ.</u>
Tigris DTS System	105118
Κιτ υγρών δοκιμασίας Aptima <i>(Διάλυμα πλύσης Aptima, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Aptima και αντιδραστήριο λαδιού Aptima)</i>	302382
Κιτ Aptima Auto Detect	301048
Κιτ συντηρητικού υγρού συστήματος Aptima	302380
Ρύγχη, 1000 μL αγωγή, με ανίχνευση υγρού	10612513 (Tecan)
Κιτ εκτέλεσης Tigris DTS System που περιέχει <i>Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTUs) 104772-02</i> <i>MTU-Κιτ σακούλας αποβλήτων ρυγχών 900907</i> <i>Διατάξεις εκτροπής αποβλήτων MTU 900931</i> <i>Καλύμματα αποβλήτων MTU 105523</i>	301191
Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima <i>για χρήση με βιολογικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	301154C
Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima — εκτυπώσιμο <i>για χρήση με βιολογικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	PRD-05110
Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό πολλαπλών εξετάσεων Aptima	PRD-03546
Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στειλεό	301041
Κιτ συλλογής βιολογικών δειγμάτων ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών	301040
Σωληνάρια μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών	105575

	<u>Αρ. κατ.</u>
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 7% (0,7 M έως 1,0 M)	—
Νερό για το Tigris DTS System <i>για διευκρινίσεις, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Χειριστή του Tigris DTS System</i>	—
Αναλώσιμα γάντια	—
Πρότυπο διάλυμα βαθμονόμησης SysCheck	301078
Διατρήσιμα πώματα Aptima	105668
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα	103036A
Ανταλλακτικά πώματα για τα kit 250 εξετάσεων	—
<i>Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή</i>	<i>CL0041 (100 πώματα)</i>
<i>Διάλυμα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενζύμου</i>	<i>501616 (100 πώματα)</i>
<i>TCR και αντιδραστήριο επιλογής</i>	<i>CL0040 (100 πώματα)</i>

Προαιρετικά υλικά

	<u>Αρ. κατ.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Διάλυμα ενισχυτή λευκαντικού Hologic για καθαρισμό <i>για καθαρισμό ρουτίνας επιφανειών και εξοπλισμού</i>	302101

Διαδικασία εξέτασης στο Tigris DTS System

Σημείωση: Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία στο Tigris DTS System, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Χειριστή του Tigris DTS System.

A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

1. Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και στη συνέχεια εκπλύνετε με νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου, πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα, με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα με πλαστική επένδυση, για εργαστηριακούς πάγκους.

B. Ανασύσταση Αντιδραστηρίου/ Προετοιμασία Νέου Kit

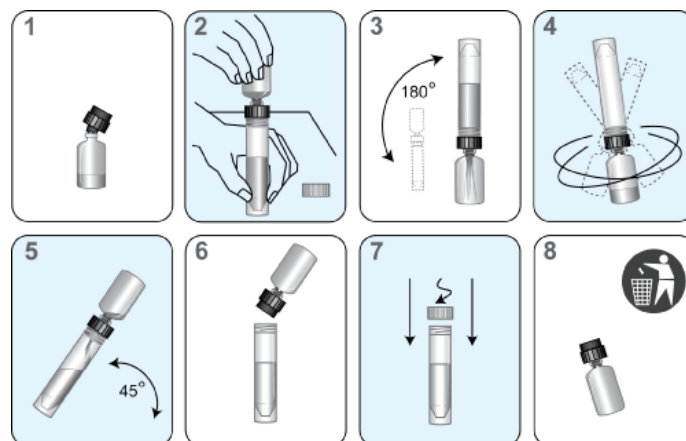
Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο Tigris DTS System.

1. Για την ανασύσταση του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του αντιδραστηρίου ενζύμου και του αντιδραστηρίου-ανιχνευτή, συνδυάστε τις φιάλες του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου με το διάλυμα ανασύστασης. Εάν τα διαλύματα ανασύστασης αποθηκεύονται σε ψυγείο, αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο. Προτού τοποθετήσετε το κολάρο ανασύστασης, βεβαιωθείτε ότι τα χρώματα των ετικετών του διαλύματος ανασύστασης και του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου ταιριάζουν μεταξύ τους.

- b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια.
- c. Ανοίξτε το φιαλίδιο του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου και εισαγάγετε σταθερά το αιχμηρό άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα του φιαλιδίου (Εικόνα 1, Βήμα 1).
- d. Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
- e. Κρατώντας τη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης πάνω στον πάγκο, εισαγάγετε σταθερά το άλλο άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα της φιάλης (Εικόνα 1, Βήμα 2).
- f. Αναποδογυρίστε αργά τις συναρμωσμένες φιάλες. Αφήστε το διάλυμα να ρεύσει από τη φιάλη στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 3).
- g. Περιστρέψτε απαλά το διάλυμα στο φιαλίδιο για να αναμειχθεί. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την περιστροφή του φιαλιδίου (Εικόνα 1, Βήμα 4).
- h. Περιμένετε προκειμένου το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισρεύσει στο διάλυμα και, κατόπιν, αναποδογυρίστε ξανά τις συναρμωσμένες φιάλες με κλίση 45° για να ελαχιστοποιηθεί ο αφρός (Εικόνα 1, Βήμα 5). Αφήστε όλο το υγρό να εισρεύσει πίσω στην πλαστική φιάλη.
- i. Αφαιρέστε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 6).
- j. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στην πλαστική φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 1, Βήμα 7).
- k. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 8).

Επιλογή: Επιτρέπεται πρόσθετη ανάμειξη του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του αντιδραστηρίου ενζύμου και του αντιδραστηρίου-ανιχνευτή με τη χρήση αναδευτήρα σωληναρίων τύπου rocker. Τα αντιδραστήρια μπορούν να αναμειχθούν με τοποθέτηση της εκ νέου πωματισμένης πλαστικής φιάλης σε αναδευτήρα σωληναρίων τύπου rocker που έχει ρυθμιστεί στα 20 RPM (ή σε αντίστοιχη τιμή) για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης στο Tigris DTS system.



Εικόνα 1. Διαδικασία ανασύστασης στο Tigris DTS System ή στο Panther System

2. Προετοιμασία αντιδραστηρίου σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR)
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγη τις κατάλληλες φιάλες TCR και TCR-B.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας των αντιδραστηρίων στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια στο κιτ.
 - c. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - d. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR-B και ρίξτε όλο το περιεχόμενό της μέσα στη φιάλη του TCR. Είναι αναμενόμενο ότι μια μικρή ποσότητα υγρού θα παραμείνει στη φιάλη του TCR-B.
 - e. Τοποθετήστε το πώμα στη φιάλη του TCR και περιστρέψτε απαλά το διάλυμα για να αναμειχθούν τα περιεχόμενα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.
 - f. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.
 - g. Απορρίψτε τη φιάλη και το πώμα του TCR-B.
3. Παρασκευάστε το αντιδραστήριο επιλογής
 - a. Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη αντιδραστηρίου για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
 - b. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.

Σημείωση: Αναμείξτε καλά αναστρέφοντας απαλά όλα τα αντιδραστήρια, προτού τα φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.

- C. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως
 1. Τα αντιδραστήριο ενίσχυσης, το αντιδραστήριο ενζύμου και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως, πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C), πριν από την έναρξη της δοκιμασίας.
 2. Εάν το ανασυσταθέν αντιδραστήριο-ανιχνευτής περιέχει ίζημα το οποίο δεν διαλύεται σε θερμοκρασία δωματίου, θερμάνετε την πωματισμένη φιάλη σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 62 °C για 1 έως 2 λεπτά. Μετά από αυτό το βήμα θέρμανσης, το αντιδραστήριο-ανιχνευτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και αν παραμείνουν υπολείμματα ιζημάτων. Αναμείξτε το αντιδραστήριο-ανιχνευτή με αναστροφή, προσεκτικά, ώστε να μη σχηματιστεί αφρός πριν από τη φόρτωση στο σύστημα.
 3. Αναμείξτε καλά κάθε αντιδραστήριο αναστρέφοντάς το απαλά, προτού το φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.
 4. Μη συμπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το Tigris DTS system θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.
- D. Χειρισμός βιολογικών δειγμάτων
 1. Αφήστε τους μάρτυρες και τα βιολογικά δείγματα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.
 2. **Μην περιδινίζετε μηχανικά τα βιολογικά δείγματα.**
 3. Επιβεβαιώστε οπτικά ότι κάθε σωληνάριο βιολογικού δείγματος πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:
 - a. Παρουσία ενός μπλε βαμβακοφόρου σπειροειδούς συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειροειδές και για τα δύο φύλα.

- b. Παρουσία ενός ροζ βαμβακοφόρου στειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό για πολλαπλές εξετάσεις ή σε σωληνάριο μεταφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό.
 - c. Τελικός όγκος ούρων μεταξύ των μαύρων γραμμών πλήρωσης σωληναρίου μεταφοράς βιολογικού δείγματος ούρων.
 - d. Απουσία βαμβακοφόρου στειλεού στο σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt.
4. Επιθεωρήστε τα σωληνάρια βιολογικού δείγματος προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα:
- a. Εάν ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος περιέχει φυσαλίδες στον χώρο μεταξύ του υγρού και του πώματος, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF ώστε να εξαλειφθούν οι φυσαλίδες.
 - b. Εάν κάποιο σωληνάριο βιολογικού δείγματος έχει χαμηλότερο όγκο από αυτόν που παρατηρείται συνήθως όταν τηρούνται οι οδηγίες συλλογής, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF, προκειμένου να διασφαλίσετε ότι δεν υπάρχει υγρό στο πώμα.
 - c. Εάν η στάθμη υγρού σε ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος ούρων δεν βρίσκεται μεταξύ των δύο μαύρων ενδεικτικών γραμμών στην ετικέτα, το βιολογικό δείγμα πρέπει να απορριφθεί. Μην τρυπάτε ένα υπερβολικά γεμάτο σωληνάριο.
 - d. Εάν ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος ούρων περιέχει ίζηματα, θερμάνετε το βιολογικό δείγμα στους 37 °C για έως 5 λεπτά. Εάν το ίζημα δεν διαλυθεί και πάλι, βεβαιωθείτε οπτικά ότι το ίζημα δεν παρεμποδίζει τη διανομή του βιολογικού δείγματος.

Σημείωση: Εάν δεν ακολουθήσετε τα βήματα 4a-c, ενδέχεται να διαρρεύσει υγρό από το πώμα του σωληναρίου βιολογικού δείγματος.

Σημείωση: Για κάθε σωληνάριο βιολογικού δείγματος μπορούν να εξεταστούν έως 3 ξεχωριστά κλάσματα. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερα από 3 κλάσματα από το σωληνάριο βιολογικού δείγματος, μπορεί να προκληθούν σφάλματα ανεπαρκούς όγκου.

E. Προετοιμασία συστήματος

Ρυθμίστε το σύστημα και τον κατάλογο εργασίας σύμφωνα με τις οδηγίες του *Εγχειριδίου Χειριστή του Tigris DTS System* και της ενότητας *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Μάρτυρες

1. Για τη σωστή χρήση του λογισμικού Tigris Aptima assay, απαιτούνται οι μάρτυρες στην μπροστινή και τελευταία θέση. Ο θετικός μάρτυρας, CT / αρνητικός μάρτυρας, GC πρέπει να βρίσκεται στην πρώτη θέση και στην προτελευταία θέση ενός καταλόγου εργασίας. Αυτή η ετικέτα μάρτυρα είναι ροζ. Το κείμενο της ετικέτας είναι «CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC» (Μάρτυρας + CT PCT / Μάρτυρας – GC NGC). Ο θετικός μάρτυρας, GC / αρνητικός μάρτυρας, CT πρέπει να βρίσκεται στη δεύτερη θέση και στην τελευταία θέση ενός καταλόγου εργασίας. Αυτή η ετικέτα μάρτυρα είναι μπλε-πράσινη. Το κείμενο ετικέτας είναι «CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT» (Μάρτυρας + GC PGC / Μάρτυρας – CT NCT).

2. Κάθε σωληνάριο μάρτυρα Aptima μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση μία φορά. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερο από μία φορά από το σωληνάριο, μπορεί να προκληθούν σφάλματα ανεπαρκούς όγκου.

B. Θερμοκρασία

Ως θερμοκρασία δωματίου ορίζεται η θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C.

C. Πούδρα από γάντια

Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάκια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.

D. Πρωτόκολλο παρακολούθησης μόλυνσης εργαστηρίου για το Tigris DTS System

Υπάρχουν πολλοί ειδικοί εργαστηριακοί παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στη μόλυνση, συμπεριλαμβανομένου του όγκου εξέτασης, της ροής εργασιών, του επιπολασμού της νόσου και διαφόρων άλλων εργαστηριακών δραστηριοτήτων. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τον καθορισμό της συχνότητας παρακολούθησης της μόλυνσης. Τα μεσοδιαστήματα για παρακολούθηση της μόλυνσης πρέπει να καθοριστούν με βάση τις πρακτικές και τις διαδικασίες κάθε εργαστηρίου.

Για την παρακολούθηση της μόλυνσης του εργαστηρίου, μπορεί να εκτελεστεί η παρακάτω διαδικασία με τη χρήση του κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο σπειλέο:

1. Τοποθετήστε ετικέτα στα σωληνάκια μεταφοράς με βαμβακοφόρο σπειλέο με αριθμούς που αντιστοιχούν στα σημεία που θα εξεταστούν.
2. Αφαιρέστε τον βαμβακοφόρο σπειλέο (βαμβακοφόρος σπειλέος με μπλε στέλεχος και πράσινη εκτύπωση) από τη συσκευασία του, διαποτίστε τον βαμβακοφόρο σπειλέο με το μέσο μεταφοράς βαμβακοφόρου σπειλέου και λάβετε το επίχρισμα από το καθορισμένο σημείο με κυκλικές κινήσεις.
3. Τοποθετήστε αμέσως τον βαμβακοφόρο σπειλέο στο σωληνάριο μεταφοράς.
4. Σπάστε προσεκτικά το στέλεχος του βαμβακοφόρου σπειλέου στη γραμμή με την εγκοπή. Απαιτείται προσοχή ώστε να αποφευχθεί η έκχυση του περιεχομένου.
5. Σφίξτε το πώμα του σωληναρίου μεταφοράς με βαμβακοφόρο σπειλέο.
6. Επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5 για κάθε σημείο από το οποίο θα ληφθεί επίχρισμα.

Εάν τα αποτελέσματα είναι θετικά για CT ή GC ή αμφίσημα, ανατρέξτε στην ενότητα *Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC*. Για πρόσθετες πληροφορίες παρακολούθησης μόλυνσης ειδικές για το Tigris DTS system, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο Χειριστή του Tigris DTS System*.

Panther System

Τα αντιδραστήρια για το Aptima Combo 2 assay για CT και GC παρατίθενται παρακάτω για το Panther system. Επίσης, δίπλα στο όνομα κάθε αντιδραστηρίου παρατίθεται το αναγνωριστικό του σύμβολο.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Κιτ Aptima Combo 2 Assay

100 εξετάσεις (2 κουτιά και 1 κιτ μαρτύρων) (Αρ. κατ. PRD-05576)

250 εξετάσεις (2 κουτιά και 1 κιτ μαρτύρων) (Αρ. κατ. PRD-05571)

Κουτί αποθηκευμένο στο ψυγείο Aptima Combo 2 (Κουτί 1 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα Κιτ 250 εξετάσεων	Ποσότητα Κιτ 100 εξετάσεων
A	Αντιδραστήριο ενίσχυσης Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα αποξηραμένα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
E	Aptima Combo 2 Αντιδραστήριο Ενζύμου <i>Ανάστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA αποξηραμένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει < 10% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
P	Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικοί ανιχνευτές DNA χημειοφωταύγειας αποξηραμένοι σε ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
TCR-B	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου B Aptima Combo 2 <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

Κουτί Aptima Combo 2 αποθηκευμένο σε θερμοκρασία δωματίου (Κουτί 2 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα Κιτ 250 εξετάσεων	Ποσότητα Κιτ 100 εξετάσεων
AR	Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης Aptima Combo 2 <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει συντηρητικά.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Διάλυμα ανασύστασης ενζύμου Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Διάλυμα ανασύστασης ανιχνευτή Aptima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει <5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL

**Κουτί Artima Combo 2 αποθηκευμένο σε θερμοκρασία δωματίου (Κουτί 2 από 2)
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C με την παραλαβή)**

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα Κιτ 250 εξετάσεων	Ποσότητα Κιτ 100 εξετάσεων
S	Αντιδραστήριο επιλογής Artima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα βορικού οξέος 600 mM που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL
TCR	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου Artima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα άλατος που περιέχει ολιγομερή στερεάς φάσης και σύλληψης.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	Κολάρα ανασύστασης	3	3
	Φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας	1 φύλλο	1 φύλλο

Artima Controls Kit
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα
PCT/NGC	Θετικός μάρτυρας Artima, CT / Αρνητικός μάρτυρας, GC <i>Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ CT σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία. Κάθε 400 µL δείγματος περιέχουν το εκτιμώμενο ισοδύναμο rRNA του 1 CT IFU (5 fg/δοκιμασία*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	Θετικός μάρτυρας Artima, GC / Αρνητικός μάρτυρας, CT <i>Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ GC σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% απορρυπαντική ουσία. Κάθε 400 µL περιέχουν το εκτιμώμενο ισοδύναμο rRNA του 50 GC κυττάρων (250 fg/δοκιμασία*).</i>	5 x 1,7 mL

*Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού.

Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά

Σημείωση: Οι αριθμοί καταλόγου των υλικών που διατίθενται από την Hologic παρατίθενται στην παρακάτω λίστα, εκτός εάν καθορίζεται διαφορετικά.

	<u>Αρ. κατ.</u>
Panther System	303095
Κιτ υγρών δοκιμασίας Artima <i>(Διάλυμα πλύσης Artima, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Artima και αντιδραστήριο λαδιού Artima)</i>	303014 (1000 εξετάσεις)
Κιτ Artima Auto Detect	303013 (1000 εξετάσεις)
Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTUs)	104772-02
Κιτ σάκου αποβλήτων Panther	902731
Κάλυμμα κάδου αποβλήτων Panther	504405

Ή κιτ εκτέλεσης Panther <i>περιέχει MTUs, ασκούς αποβλήτων, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά δοκιμασίας και auto detect (αυτόματου εντοπισμού)</i>	303096 (5000 εξετάσεις)
Ρύγχη, 1000 µL αγώγιμα, με ανίχνευση υγρού	10612513 (Tecan)
Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima <i>για χρήση με βιολογικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	301154C
Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima — εκτυπώσιμο <i>για χρήση με βιολογικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	PRD-05110
Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στειλεό πολλαπλών εξετάσεων Aptima	PRD-03546
Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στειλεό Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβakoφόρο στειλεό	301041
Κιτ συλλογής βιολογικών δειγμάτων ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών	301040
Σωληνάρια μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών	105575
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 7% (0,7 M έως 1,0 M)	—
Αναλώσιμα γάντια	—
Πρότυπο διάλυμα βαθμονόμησης SysCheck	301078
Διατρήσιμα πώματα Aptima	105668
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα	103036A
Ανταλλακτικά πώματα για τα κιτ 250 εξετάσεων <i>Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή</i>	—
	CL0041 (100 πώματα)
<i>Διάλυμα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενζύμου</i>	501616 (100 πώματα)
<i>TCR και αντιδραστήριο επιλογής</i>	CL0040 (100 πώματα)
Ανταλλακτικά πώματα για τα κιτ 100 εξετάσεων <i>Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης, αντιδραστηρίου ενζύμου και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή</i>	—
	CL0041 (100 πώματα)
<i>TCR και αντιδραστήριο επιλογής</i>	501604 (100 πώματα)

Προαιρετικά υλικά

	<u>Αρ. κατ.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Διάλυμα ενισχυτή λευκαντικού Hologic για καθαρισμό για καθαρισμό ρουτίνας επιφανειών και εξοπλισμού	302101

Διαδικασία εξέτασης στο Panther System

Σημείωση: Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία εξέτασης στο Panther system, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Χειριστή του Panther System.

A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

1. Καθαρίστε τις επιφάνειες εργασίας πάνω στις οποίες θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα. Σκουπίστε τις επιφάνειες εργασίας με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου. Αφήστε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να παραμείνει σε επαφή με τις επιφάνειες για τουλάχιστον 1 λεπτό και στη συνέχεια εκπλύνετε με νερό. Μην αφήσετε το διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου να στεγνώσει. Καλύψτε την επιφάνεια του πάγκου, πάνω στην οποία θα παρασκευαστούν τα αντιδραστήρια και τα δείγματα, με καθαρά, απορροφητικά καλύμματα με πλαστική επένδυση, για εργαστηριακούς πάγκους.

B. Ανασύσταση Αντιδραστηρίου/ Προετοιμασία Νέου Kit

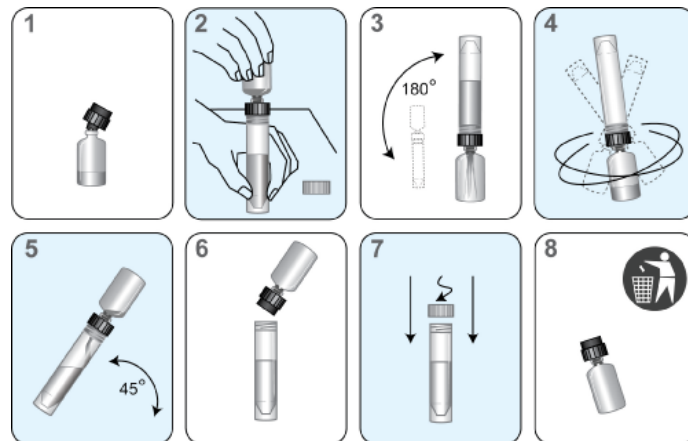
Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο Panther system.

1. Για την ανασύσταση του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του αντιδραστηρίου ενζύμου και του αντιδραστηρίου-ανιχνευτή, συνδυάστε τις φιάλες του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου με το διάλυμα ανασύστασης. Εάν τα διαλύματα ανασύστασης αποθηκεύονται σε ψυγείο, αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο. Προτού τοποθετήσετε το κολάρο ανασύστασης, βεβαιωθείτε ότι τα χρώματα των ετικετών του διαλύματος ανασύστασης και του αντιδραστηρίου ταιριάζουν μεταξύ τους.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια.
 - c. Ανοίξτε το φιαλίδιο του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου και εισαγάγετε σταθερά το αιχμηρό άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα του φιαλιδίου (Εικόνα 2, Βήμα 1).
 - d. Ανοίξτε τη σχετική φιάλη διαλύματος ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα πάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - e. Κρατώντας τη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης πάνω στον πάγκο, εισαγάγετε σταθερά το άλλο άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα της φιάλης (Εικόνα 2, Βήμα 2).
 - f. Αναποδογυρίστε αργά τις συναρμωσμένες φιάλες. Αφήστε το διάλυμα να ρεύσει από τη φιάλη στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 2, Βήμα 3).
 - g. Περιστρέψτε απαλά το διάλυμα στη φιάλη για να αναμειχθεί. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την περιστροφή της φιάλης (Εικόνα 2, Βήμα 4).

- h. Περιμένετε προκειμένου το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισρεύσει στο διάλυμα και, κατόπιν, αναποδογυρίστε ξανά τις συναρμωσμένες φιάλες με κλίση 45° για να ελαχιστοποιηθεί ο αφρός (Εικόνα 2, Βήμα 5). Αφήστε όλο το υγρό να εισρεύσει πίσω στην πλαστική φιάλη.
- i. Αφαιρέστε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 2, Βήμα 6).
- j. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στην πλαστική φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 2, Βήμα 7).
- k. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 2, Βήμα 8).

Επιλογή: Επιτρέπεται πρόσθετη ανάμειξη του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του αντιδραστηρίου ενζύμου και του αντιδραστηρίου-ανίχνευτή με τη χρήση αναδευτήρα σωληναρίων τύπου rocker. Τα αντιδραστήρια μπορούν να αναμειχθούν με τοποθέτηση της εκ νέου πωματισμένης πλαστικής φιάλης σε αναδευτήρα σωληναρίων τύπου rocker που έχει ρυθμιστεί στα 20 RPM (ή σε αντίστοιχη τιμή) για τουλάχιστον 5 λεπτά.

Προειδοποίηση: Αποφεύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την ανασύσταση των αντιδραστηρίων. Ο αφρός επηρεάζει αρνητικά την ανίχνευση στάθμης στο Panther system.



Εικόνα 2. Διαδικασία ανασύστασης στο Tigris DTS System ή στο Panther System

2. Προετοιμασία αντιδραστηρίου σύλληψης στόχου εργασίας (wTCR)
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγη τις κατάλληλες φιάλες TCR και TCR-B.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας των αντιδραστηρίων στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια στο κιτ.
 - c. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - d. Ανοίξτε τη φιάλη του TCR-B και ρίξτε όλο το περιεχόμενό της μέσα στη φιάλη του TCR. Είναι αναμενόμενο ότι μια μικρή ποσότητα υγρού θα παραμείνει στη φιάλη του TCR-B.
 - e. Τοποθετήστε το πώμα στη φιάλη του TCR και περιστρέψτε απαλά το διάλυμα για να αναμειχθούν τα περιεχόμενα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά τη διάρκεια αυτού του βήματος.
 - f. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.
 - g. Απορρίψτε τη φιάλη και το πώμα του TCR-B.
3. Παρασκευάστε το αντιδραστήριο επιλογής
 - a. Ελέγξτε τον αριθμό παρτίδας στη φιάλη αντιδραστηρίου για να βεβαιωθείτε ότι αντιστοιχεί στον αριθμό παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας.
 - b. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την τρέχουσα ημερομηνία.

Σημείωση: Αναμείξτε καλά αναστρέφοντας απαλά όλα τα αντιδραστήρια, προτού τα φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.

- C. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως
 1. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης, το αντιδραστήριο ενζύμου και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως, πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C), πριν από την έναρξη της δοκιμασίας.
 2. Εάν το ανασυσταθέν αντιδραστήριο-ανιχνευτής περιέχει ίζημα το οποίο δεν διαλύεται σε θερμοκρασία δωματίου, θερμάνετε την πωματισμένη φιάλη σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 62 °C για 1 έως 2 λεπτά. Μετά από αυτό το βήμα θέρμανσης, το αντιδραστήριο-ανιχνευτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και αν παραμείνουν υπολείμματα ιζημάτων. Αναμείξτε το αντιδραστήριο-ανιχνευτή με αναστροφή, προσεκτικά, ώστε να μη σχηματιστεί αφρός πριν από τη φόρτωση στο σύστημα.
 3. Αναμείξτε καλά κάθε αντιδραστήριο αναστρέφοντάς το απαλά, προτού το φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων.
 4. Μη συμπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το Panther system θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.
- D. Χειρισμός βιολογικών δειγμάτων
 1. Αφήστε τους μάρτυρες και τα βιολογικά δείγματα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.
 2. **Μην περιδινίζετε μηχανικά τα βιολογικά δείγματα.**
 3. Επιβεβαιώστε οπτικά ότι κάθε σωληνάριο βιολογικού δείγματος πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:
 - a. Παρουσία ενός μπλε βαμβακοφόρου στείλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και για τα δύο φύλα.

- b. Παρουσία ενός ροζ βαμβακοφόρου στειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό για πολλαπλές εξετάσεις ή σε σωληνάριο μεταφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό.
 - c. Τελικός όγκος ούρων μεταξύ των μαύρων γραμμών πλήρωσης σωληναρίου μεταφοράς βιολογικού δείγματος ούρων.
 - d. Απουσία βαμβακοφόρου στειλεού στο σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt.
4. Επιθεωρήστε τα σωληνάρια βιολογικού δείγματος προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα:
- a. Εάν ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος περιέχει φυσαλίδες στον χώρο μεταξύ του υγρού και του πώματος, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF ώστε να εξαλειφθούν οι φυσαλίδες.
 - b. Εάν κάποιο σωληνάριο βιολογικού δείγματος έχει χαμηλότερο όγκο από αυτόν που παρατηρείται συνήθως όταν τηρούνται οι οδηγίες συλλογής, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF, προκειμένου να διασφαλίσετε ότι δεν υπάρχει υγρό στο πώμα.
 - c. Εάν η στάθμη υγρού σε ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος ούρων δεν βρίσκεται μεταξύ των δύο μαύρων ενδεικτικών γραμμών στην ετικέτα, το βιολογικό δείγμα πρέπει να απορριφθεί. Μην τρυπάτε ένα υπερβολικά γεμάτο σωληνάριο.
 - d. Εάν ένα σωληνάριο βιολογικού δείγματος ούρων περιέχει ίζηματα, θερμάνετε το βιολογικό δείγμα στους 37 °C για έως 5 λεπτά. Εάν το ίζημα δεν διαλυθεί και πάλι, βεβαιωθείτε οπτικά ότι το ίζημα δεν παρεμποδίζει τη διανομή του βιολογικού δείγματος.

Σημείωση: Εάν δεν ακολουθήσετε τα βήματα 4a-c, ενδέχεται να διαρρεύσει υγρό από το πώμα του σωληναρίου βιολογικού δείγματος.

Σημείωση: Για κάθε σωληνάριο βιολογικού δείγματος μπορούν να εξεταστούν έως 4 ξεχωριστά κλάσματα. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερα από 4 κλάσματα από το σωληνάριο βιολογικού δείγματος, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

E. Προετοιμασία συστήματος

1. Ρυθμίστε το σύστημα σύμφωνα με τις οδηγίες του *Εγχειριδίου Χειριστή του Panther System* και της ενότητας *Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία*. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιούνται δειγματοφορείς αντιδραστηρίων και προσαρμογείς TCR κατάλληλου μεγέθους.
2. Φορτώστε τα δείγματα.

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Μάρτυρες

1. Για σωστή χρήση του λογισμικού Panther Aptima assay, απαιτείται ένα ζεύγος μαρτύρων. Τα σωληνάρια θετικού μάρτυρα, CT / αρνητικού μάρτυρα, GC και τα σωληνάρια θετικού μάρτυρα, GC / αρνητικού μάρτυρα CT μπορούν να φορτωθούν σε μια οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα ή σε μια οποιαδήποτε λωρίδα του χώρου δειγμάτων στο Panther system. Η διανομή με πιπέτα των βιολογικών δειγμάτων ασθενούς θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται ένα ζεύγος μαρτύρων τη συγκεκριμένη στιγμή.

- b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια μάρτυρα και την επεξεργασία τους για ένα συγκεκριμένο kit αντιδραστηρίων, τα βιολογικά δείγματα ασθενών μπορούν να υποβληθούν σε ανάλυση με το σχετικό kit για έως και 24 ώρες, **ΕΚΤΟΣ ΕΑΝ:**
- a. Τα αποτελέσματα των μαρτύρων είναι μη έγκυρα.
- b. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων της δοκιμασίας αφαιρεθεί από το σύστημα.
- c. Το σχετικό kit αντιδραστηρίων της δοκιμασίας έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Κάθε σωληνάριο μάρτυρα Aptima μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση μία φορά. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερο από μία φορά από το σωληνάριο, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.
- B. Θερμοκρασία
- Ως θερμοκρασία δωματίου ορίζεται η θερμοκρασία από 15 °C έως 30 °C.
- C. Πούδρα από γάντια
- Όπως συμβαίνει σε οποιοδήποτε σύστημα αντιδραστηρίων, η υπερβολική ποσότητα πούδρας που υπάρχει σε ορισμένα γάντια μπορεί να μολύνει τα ανοιχτά σωληνάρια. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε γάντια χωρίς πούδρα.
- D. Πρωτόκολλο παρακολούθησης μόλυνσης εργαστηρίου για το Panther system
- Υπάρχουν πολλοί ειδικοί εργαστηριακοί παράγοντες που μπορεί να συμβάλλουν στη μόλυνση, συμπεριλαμβανομένου του όγκου εξέτασης, της ροής εργασιών, του επιπολασμού της νόσου και διαφόρων άλλων εργαστηριακών δραστηριοτήτων. Αυτοί οι παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά τον καθορισμό της συχνότητας παρακολούθησης της μόλυνσης. Τα μεσοδιαστήματα για παρακολούθηση της μόλυνσης πρέπει να καθοριστούν με βάση τις πρακτικές και τις διαδικασίες κάθε εργαστηρίου.
- Για την παρακολούθηση της μόλυνσης του εργαστηρίου, μπορεί να εκτελεστεί η παρακάτω διαδικασία με τη χρήση του kit συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο σπειρό:
1. Τοποθετήστε ετικέτα στα σωληνάρια μεταφοράς με βαμβακοφόρο σπειρό με αριθμούς που αντιστοιχούν στα σημεία που θα εξεταστούν.
 2. Αφαιρέστε τον βαμβακοφόρο σπειρό (βαμβακοφόρος σπειρός με μπλε στέλεχος και πράσινη εκτύπωση) από τη συσκευασία του, διαποτίστε τον βαμβακοφόρο σπειρό με το μέσο μεταφοράς βαμβακοφόρου σπειρού και λάβετε το επίχρισμα από το καθορισμένο σημείο με κυκλικές κινήσεις.
 3. Τοποθετήστε αμέσως τον βαμβακοφόρο σπειρό στο σωληνάριο μεταφοράς.
 4. Σπάστε προσεκτικά το στέλεχος του βαμβακοφόρου σπειρού στη γραμμή με την εγκοπή. Απαιτείται προσοχή ώστε να αποφευχθεί η έκχυση του περιεχομένου.
 5. Σφίξτε το πώμα του σωληναρίου μεταφοράς με βαμβακοφόρο σπειρό.
 6. Επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5 για κάθε σημείο από το οποίο θα ληφθεί επίχρισμα.
- Εάν τα αποτελέσματα είναι θετικά για CT ή GC ή αμφίσημα, ανατρέξτε στην ενότητα *Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC*. Για πρόσθετες πληροφορίες παρακολούθησης μόλυνσης ειδικές για το Panther system, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Hologic.

Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC

A. Ερμηνεία της εξέτασης

Τα αποτελέσματα της εξέτασης της δοκιμασίας ερμηνεύονται αυτόματα από το λογισμικό Aptima assay με τη χρήση του πρωτοκόλλου Aptima Combo 2 και παρουσιάζονται ως μεμονωμένα αποτελέσματα εξέτασης CT και GC. Ένα αποτέλεσμα εξέτασης μπορεί να είναι αρνητικό, αμφίσημο, θετικό ή μη έγκυρο όπως καθορίζεται από τον κινητικό τύπο και το συνολικό RLU στο βήμα ανίχνευσης (βλ. παρακάτω). Το αποτέλεσμα μιας εξέτασης μπορεί να είναι μη έγκυρο εξαιτίας παραμέτρων, οι οποίες βρίσκονται εκτός του φυσιολογικού αναμενόμενου εύρους. Οι εξετάσεις με αμφίσημα και μη έγκυρα αρχικά αποτελέσματα θα πρέπει να επαναλαμβάνονται.

Κινητικός τύπος	Συνολικό RLU (x1000) για αποτέλεσμα CT		
	Αρνητικό	Αμφίσημο	Θετικό
Μόνο CT	1 έως < 25	25 έως < 100	100 έως < 4.500
CT και GC	1 έως < 85	85 έως < 250	250 έως < 4.500
Ακαθόριστο CT	1 έως < 85	85 έως < 4.500	Δ/Ι

Κινητικός τύπος	Συνολικό RLU (x1000) για αποτέλεσμα GC		
	Αρνητικό	Αμφίσημο	Θετικό
Μόνο GC	1 έως < 60	60 έως < 150	150 έως < 4.500
GC και CT	1 έως < 85	85 έως < 250	250 έως < 4.500
Ακαθόριστο GC	1 έως < 85	85 έως < 4.500	Δ/Ι

B. Αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου και αποδοχή

Ο θετικός μάρτυρας, CT / αρνητικός μάρτυρας, GC και ο θετικός μάρτυρας, GC / αρνητικός μάρτυρας, CT λειτουργούν ως μάρτυρες για τα βήματα σύλληψης στόχου, ενίσχυσης και ανίχνευσης της δοκιμασίας. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες ή απαιτήσεις των τοπικών, εθνικών ή/και ομοσπονδιακών κανονισμών ή των οργανισμών διαπίστευσης, μπορεί να συμπεριληφθούν πρόσθετοι μάρτυρες για κυτταρόλυση και σταθεροποίηση RNA. Ο θετικός μάρτυρας, CT / αρνητικός μάρτυρας, GC λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για τα αποτελέσματα εξέτασης GC. Ο θετικός μάρτυρας, GC / αρνητικός μάρτυρας, CT λειτουργεί ως αρνητικός μάρτυρας για τα αποτελέσματα εξέτασης CT. Εάν απαιτείται, μπορεί να προστεθεί διπλός αρνητικός μάρτυρας που παρέχεται από τον χρήστη για παρακολούθηση του υποβάθρου της δοκιμασίας. Η σωστή προετοιμασία των βιολογικών δειγμάτων επιβεβαιώνεται οπτικά από την παρουσία ενός βαμβακοφόρου σπειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, από το εάν ο τελικός όγκος ούρων βρίσκεται μεταξύ των μαύρων γραμμών πλήρωσης του σωληναρίου μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων ούρων ή από την απουσία βαμβακοφόρου σπειλεού σε ένα σωληνάριο μεταφοράς βιολογικού δείγματος Aptima με βαμβακοφόρο σπειλεό για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt.

Οι θετικοί μάρτυρες πρέπει να παρέχουν τα παρακάτω αποτελέσματα εξέτασης:

Μάρτυρας	Συνολικό RLU (x1000)	Αποτέλεσμα CT	Αποτέλεσμα GC
Θετικός μάρτυρας, CT/ Αρνητικός μάρτυρας, GC	≥ 100 και < 3.000	Θετικό	Αρνητικό
Θετικός μάρτυρας, GC/ Αρνητικός μάρτυρας, CT	≥ 150 και < 3.000	Αρνητικό	Θετικό

1. Το λογισμικό Aptima assay αξιολογεί αυτόματα τους μάρτυρες σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια και αναφέρει την κατάσταση εκτέλεσης ως ΕΠΙΤΥΧΗΣ εάν πληρούνται τα κριτήρια μάρτυρα εκτέλεσης και ως ΑΝΕΠΙΤΥΧΗΣ εάν δεν πληρούνται τα κριτήρια μάρτυρα εκτέλεσης.
 2. Εάν η κατάσταση εκτέλεσης είναι ΑΝΕΠΙΤΥΧΗΣ, όλα τα αποτελέσματα εξέτασης στην ίδια εκτέλεση είναι μη έγκυρα και δεν πρέπει να αναφερθούν.
 3. Κάθε εργαστήριο πρέπει να εφαρμόσει κατάλληλες διαδικασίες ελέγχου ώστε να ικανοποιούνται οι απαιτήσεις των κανονισμών CLIA (ενότητα 493.1256).
 4. Η παράμετρος του Tigris DTS system επιτρέπει σε κάθε σημείο να καθορίσει μια συχνότητα «κατανομής σε αγκύλη μαρτύρων» σύμφωνα με την οποία πρόσθετα σετ μαρτύρων μπορούν να τοποθετηθούν σε καθορισμένα μεσοδιαστήματα εντός του καταλόγου εργασίας. Εάν αυτή η παράμετρος καθοριστεί, το Tigris DTS system απαιτεί την τοποθέτηση ενός σετ μαρτύρων μετά τον καθορισμένο αριθμό βιολογικών δειγμάτων στην αγκύλη μαρτύρων. Το Tigris DTS system αξιολογεί αυτόματα κάθε μάρτυρα στον κατάλογο εργασιών σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια και θα ακυρώσει όλα τα βιολογικά δείγματα στην επηρεαζόμενη αγκύλη μαρτύρων εάν τα κριτήρια μάρτυρα δεν πληρούνται. Για πρόσθετες λεπτομέρειες, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο Χειριστή του Tigris DTS System*.
 5. Οι αρνητικοί μάρτυρες μπορεί να μην είναι αποτελεσματικοί στην παρακολούθηση της τυχαίας επιμόλυνσης. Ανατρέξτε στην ενότητα *Αναλυτική απόδοση του Tigris DTS System* για τα αποτελέσματα από μια μελέτη αναλυτικής επιμόλυνσης υψηλού στόχου που εκτελέστηκε για να καταδειχθεί ο έλεγχος επιμόλυνσης στο Tigris DTS system. Ανατρέξτε στην ενότητα *Αναλυτική απόδοση στο Panther System* για τα αποτελέσματα από μια μελέτη αναλυτικής επιμόλυνσης υψηλού στόχου που εκτελέστηκε για την κατάδειξη του ελέγχου της επιμόλυνσης στο Panther system.
- C. Μάρτυρας προετοιμασίας βιολογικού δείγματος (προαιρετικός)

Ο θετικός μάρτυρας, CT / αρνητικός μάρτυρας, GC και ο θετικός μάρτυρας, GC / αρνητικός μάρτυρας, CT που παρέχονται στο kit λειτουργούν ως μάρτυρες για τα βήματα σύλληψης στόχου, ενίσχυσης και ανίχνευσης της δοκιμασίας και πρέπει να περιλαμβάνονται σε κάθε εκτέλεση της δοκιμασίας. Εάν απαιτείται, οι μάρτυρες για κυτταρόλυση και σταθεροποίηση RNA στο κατάλληλο μέσο μεταφοράς (διάλυμα PreservCyt, STM) μπορούν να υποβληθούν σε εξέταση σύμφωνα με τις απαιτήσεις των αρμόδιων οργανισμών διαπίστευσης ή μεμονωμένων εργαστηριακών διαδικασιών. Τα γνωστά θετικά βιολογικά δείγματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μάρτυρες μετά από προετοιμασία και εξέταση σε συνδυασμό με άγνωστα βιολογικά δείγματα. Τα βιολογικά δείγματα που χρησιμοποιούνται ως μάρτυρες προετοιμασίας πρέπει να αποθηκεύονται, να χρησιμοποιούνται και να εξετάζονται σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας. Η ερμηνεία των μαρτύρων προετοιμασίας βιολογικών δειγμάτων πρέπει να γίνεται με τον ίδιο τρόπο όπως περιγράφεται για τα βιολογικά δείγματα εξέτασης ασθενούς. Βλ. *Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC, Αποτελέσματα εξέτασης ασθενούς*.

D. Αποτελέσματα εξέτασης ασθενούς

1. Εάν οι μάρτυρες σε μια εκτέλεση δεν παρέχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, τα αποτελέσματα εξέτασης στα βιολογικά δείγματα ασθενών στην ίδια εκτέλεση δεν πρέπει να αναφερθούν.
2. Αποτελέσματα δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ούρων. (Βλ. Σημειώσεις παρακάτω.)
 - a. Αρχικά αποτελέσματα

CT Pos	Θετικό για CT rRNA.
CT Neg	Πιθανό αρνητικό για CT rRNA.
CT Equiv	Το δείγμα πρέπει να εξεταστεί ξανά.
GC Pos	Θετικό για GC rRNA.
GC Neg	Πιθανό αρνητικό για GC rRNA.
GC Equiv	Το δείγμα πρέπει να εξεταστεί ξανά.
Μη έγκυρο	Το δείγμα πρέπει να εξεταστεί ξανά.

b. Επανεξέταση αποτελεσμάτων

CT Pos	Θετικό για CT rRNA.
CT Neg	Πιθανό αρνητικό για CT rRNA.
CT Equiv	Ακαθόριστο, πρέπει να συλλεχθεί νέο βιολογικό δείγμα.
GC Pos	Θετικό για GC rRNA.
GC Neg	Πιθανό αρνητικό για GC rRNA.
GC Equiv	Ακαθόριστο, πρέπει να συλλεχθεί νέο βιολογικό δείγμα.
Μη έγκυρο	Ακαθόριστο, πρέπει να συλλεχθεί νέο βιολογικό δείγμα.

Σημειώσεις:

- Συνιστάται η προσεκτική εξέταση των δεδομένων απόδοσης για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων Aptima Combo 2 assay για ασυμπτωματικά άτομα ή άτομα σε πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό.
- Τα πρώτο έγκυρο αποτέλεσμα για κάθε αναλυόμενη ουσία είναι το αποτέλεσμα που πρέπει να αναφερθεί.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη λοίμωξης CT ή GC επειδή τα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς βιολογικού δείγματος, την απουσία αναστολέων και την ανίχνευση επαρκούς rRNA. Η ακατάλληλη συλλογή των βιολογικών δειγμάτων, η ακατάλληλη αποθήκευση βιολογικών δειγμάτων, τα τεχνικά σφάλματα ή η ανάμειξη βιολογικών δειγμάτων ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις μεθόδους χωρίς καλλιέργεια, ένα θετικό βιολογικό δείγμα που λαμβάνεται από έναν ασθενή μετά από θεραπεία δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι υποδεικνύει την παρουσία βιώσιμου CT ή GC.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις μεθόδους εξέτασης ούρων, ένα αρνητικό αποτέλεσμα ούρων για μια γυναίκα ασθενή με κλινική υποψία χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής λοίμωξης δεν αποκλείει την παρουσία CT ή GC στην ουρογεννητική οδό.

- Συνιστάται κολπικό επίχρισμα για γυναίκες ασθενείς με κλινική υποψία χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής λοίμωξης (29, 40).
- Εάν συλλεχθεί τόσο δείγμα επιχρίσματος ΠΑΠ όσο και ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο, το βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt πρέπει να συλλεχθεί πριν από το ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο.

Περιορισμοί

- A. Αυτή η δοκιμασία πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Τα δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο αξιολογήθηκαν στο Aptima Combo 2 Assay στο DTS system για παρεμβολές από αίμα, γυναικολογικά λιπαντικά και σπερματοκύτταρα. Τα βιολογικά δείγματα ούρων αξιολογήθηκαν για παρεμβολές από αίμα, ευρείας χρήσης βιταμίνες, μεταλλικά στοιχεία και παυσίπονα που διατίθενται χωρίς ιατρική συνταγή. Οι παρεμβολές από αίμα αξιολογήθηκαν στο Tigris DTS system και στο Panther system. Τα δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο αξιολογήθηκαν επίσης στο Panther system για παρεμβολές από φάρμακα για τον έρπητα, βάλαμο για τα χείλη, κατασταλτικά του βήχα, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, αλοιφές για τις αιμορροΐδες, υπακτικά, αντιδιαρροϊκά φάρμακα, αντιόξινα και κόππρανα. Τα δεδομένα έδειξαν ότι δεν υπήρχαν παρεμβολές στη δοκιμασία από αυτές τις ουσίες.
- C. Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση από τη χρήση ταμπόν, τις κολπικές πλύσεις και τις μεταβλητές συλλογής βιολογικών δειγμάτων στην ανίχνευση CT ή GC.
- D. Η παρουσία βλέννας στα ενδοτραχηλικά βιολογικά δείγματα δεν επηρεάζει την ανίχνευση CT ή GC από το Aptima Combo 2 assay. Ωστόσο, για να διασφαλιστεί η συλλογή κυττάρων που έχουν μολυνθεί με CT, πρέπει να ληφθεί δείγμα από κροσσωτά επιθηλιακά κύτταρα που καλύπτουν τον ενδοτράχηλο. Εάν η περίσσεια βλέννας δεν αφαιρεθεί, δεν διασφαλίζεται η δειγματοληψία αυτών των κυττάρων.
- E. Αυτή η δοκιμασία έχει ελεγχθεί με τη χρήση μόνο των παρακάτω βιολογικών δειγμάτων:
- Ενδοτραχηλικά και κολπικά δείγματα επιχρίσματος, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό
 - Βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό
 - Κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή
 - βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή
- Η απόδοση με άλλα βιολογικά δείγματα από αυτά που έχουν συλλεχθεί με τα παρακάτω κιτ συλλογής βιολογικών δειγμάτων δεν έχει αξιολογηθεί:
- Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο Aptima και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβakoφόρο στείλειο
 - Κιτ συλλογής ούρων Aptima για βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών
 - Κιτ συλλογής δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο πολλαπλών εξετάσεων Aptima
 - Κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima (για χρήση με γυναικολογικά βιολογικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt)
- F. Η δειγματοληψία βιολογικών δειγμάτων ούρων, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο και βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt δεν έχει σχεδιαστεί για την αντικατάσταση των εξετάσεων τραχήλου και των ενδοτραχηλικών βιολογικών δειγμάτων για τη διάγνωση λοιμώξεων του γυναικείου ουρογεννητικού συστήματος. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν τραχηλίτιδα, ουρηθρίτιδα,

λοιμώξεις ουροφόρου οδού ή κολπικές λοιμώξεις λόγω άλλων αιτιών ή ταυτόχρονες λοιμώξεις με άλλους παράγοντες.

- G. Το Aptima Combo 2 Assay δεν προορίζεται για την αξιολόγηση πιθανολογούμενης σεξουαλικής κακοποίησης ή για άλλες ενδείξεις ιατρικής-νομικής φύσης. Για ασθενείς για τους οποίους ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα μπορεί να έχει δυσμενείς ψυχοκοινωνικές επιδράσεις, το CDC συνιστά επανεξέταση (8).
- H. Τα αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς βιολογικού δείγματος. Επειδή το σύστημα μεταφοράς που χρησιμοποιείται για αυτήν τη δοκιμασία δεν επιτρέπει τη μικροσκοπική αξιολόγηση της επάρκειας του βιολογικού δείγματος, απαιτείται εκπαίδευση των κλινικών ιατρών στις κατάλληλες τεχνικές συλλογής βιολογικού δείγματος. Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του κατάλληλου κιτ συλλογής βιολογικών δειγμάτων της Hologic.
- I. Η αποτυχία ή η επιτυχία της θεραπείας δεν μπορεί να καθοριστεί με το Aptima Combo 2 Assay καθώς το νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει μετά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.
- J. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων του Aptima Combo 2 assay θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- K. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη πιθανής λοίμωξης επειδή τα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς βιολογικού δείγματος. Τα αποτελέσματα εξέτασης μπορεί να επηρεαστούν από την ακατάλληλη συλλογή των βιολογικών δειγμάτων, τεχνικό σφάλμα, την ανάμειξη βιολογικών δειγμάτων ή από επίπεδα στόχου κάτω από το όριο ανίχνευσης της δοκιμασίας.
- L. Το Aptima Combo 2 Assay παρέχει ποιοτικά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατόν να συσχετισθεί το μέγεθος ενός θετικού σήματος της δοκιμασίας με τον αριθμό των οργανισμών σε ένα βιολογικό δείγμα.
- M. Για κλινικές μελέτες κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος, ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος, ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων, η απόδοση για την ανίχνευση CT και GC προκύπτει από πληθυσμούς με υψηλό επιπολασμό. Τα θετικά αποτελέσματα σε πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων μπορεί να είναι υψηλότερη από τα αληθώς θετικά αποτελέσματα.
- N. Για κλινικές μελέτες βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, η απόδοση του Aptima Combo 2 assay για την ανίχνευση CT και GC προκύπτει κυρίως από πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό. Παρόλ' αυτά, τα θετικά αποτελέσματα σε πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό πρέπει να ερμηνεύονται προσεκτικά λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η πιθανότητα ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων μπορεί να είναι υψηλότερη από τα αληθώς θετικά αποτελέσματα.
- O. Η απόδοση του κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima δεν αξιολογήθηκε για την εξέταση του ίδιου βιολογικού δείγματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt τόσο πριν όσο και μετά την επεξεργασία ΠΑΠ ThinPrep.
- P. Τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με άλλα όργανα πλην των επεξεργαστών ThinPrep 2000 ή ThinPrep 5000 δεν έχουν αξιολογηθεί για χρήση στα Aptima assays.

- Q. Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή αποτελούν επιλογή για τον έλεγχο γυναικών όταν δεν ενδείκνυται πυελική εξέταση.
- R. Οι εφαρμογές κολπικών, φαρυγγικών και ορθικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή περιορίζονται σε εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης στις οποίες διατίθενται υπηρεσίες υποστήριξης/συμβουλευτικής για επεξήγηση των διαδικασιών και των προφυλάξεων.
- S. Το Aptima Combo 2 assay δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με βιολογικά δείγματα που συλλέγονται από ασθενείς στο σπίτι.
- T. Η απόδοση του Aptima Combo 2 assay δεν έχει αξιολογηθεί σε εφήβους ηλικίας κάτω των 14 ετών.
- U. Η απόδοση του Tigris DTS system δεν έχει προσδιοριστεί σε υψόμετρα άνω των 2240 m (7355 ποδιών). Πρόσθετες ογκομετρικές επαληθεύσεις και ειδικές για τη δοκιμασία μελέτες θα πραγματοποιηθούν πριν από τη διαδικασία εγκατάστασης και αποδοχής ή ως μέρος αυτής σε εργαστήρια σε υψόμετρο άνω των 2240 m (7355 ποδιών).
- V. Η απόδοση του Panther system δεν έχει αξιολογηθεί σε υψόμετρο άνω των 2000 m (6561 ποδιών).
- W. Δεν υπάρχει ένδειξη αλλοίωσης των νουκλεϊκών οξέων σε διάλυμα PreservCyt. Εάν ένα βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt έχει μικρούς αριθμούς κυτταρικού υλικού CT και GC, μπορεί να προκληθεί ανομοιόμορφη κατανομή αυτού του κυτταρικού υλικού. Επίσης, σε σύγκριση με την άμεση δειγματοληψία με το μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό Aptima, ο πρόσθετος όγκος του διαλύματος PreservCyt οδηγεί σε μεγαλύτερη αραίωση του υλικού δείγματος. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα ανίχνευσης μικρών αριθμών οργανισμών στο συλλεχθέν υλικό. Εάν αρνητικά αποτελέσματα από το βιολογικό δείγμα δεν συνάδουν με την κλινική εντύπωση, μπορεί να απαιτείται νέο βιολογικό δείγμα.
- X. Οι πελάτες πρέπει να επικυρώσουν ανεξάρτητα τη διαδικασία μεταφοράς LIS.

Αναμενόμενες τιμές Aptima Combo 2

Σημείωση: Τα παρακάτω αποτελέσματα δημιουργήθηκαν με την αρχική έκδοση του Aptima Combo 2 assay με τη χρήση των DTS systems.

Επιπολασμός

Ο επιπολασμός της νόσου CT ή/και GC σε πληθυσμούς ασθενών εξαρτάται από τους παράγοντες κινδύνου, όπως ηλικία, φύλο, ύπαρξη συμπτωμάτων, τύπος κλινικής και μέθοδος εξέτασης. Οι Πίνακες 1a, 1b και 1c παρουσιάζουν μια σύνοψη του επιπολασμού τριών εκβάσεων της νόσου CT και GC, όπως καθορίζεται από το Aptima Combo 2 Assay, για τρεις πολυκεντρικές κλινικές μελέτες κατά κλινικό κέντρο και συνολικά.

Επιπολασμός νόσου *C. trachomatis* ή/και *N. gonorrhoeae*, όπως καθορίζεται από τα αποτελέσματα του Aptima Combo 2 Assay κατά κλινικό κέντρο

Πίνακας 1a: Ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ούρων

Κέντρο	Ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεο Επιπολασμός % (αρ. θετικών/αρ. υπό εξέταση)						Ούρα Επιπολασμός % (αρ. θετικών/αρ. υπό εξέταση)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)
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)
Όλα	6,2	(173/2773)	13,2	(367/2773)	11,9	(331/2773)	5,7	(167/2918)	12,6	(367/2918)	10,6	(308/2918)

Πίνακας 1b: Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο που συλλέχθηκαν από τον ασθενή και κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό

Κέντρο	Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο που συλλέχθηκαν από τον ασθενή Επιπολασμός % (αρ. θετικών / αρ. υπό εξέταση)						Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό Επιπολασμός % (αρ. θετικών / αρ. υπό εξέταση)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)	τιμή	(n/N)
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)
Όλα	2,4	(34/1434)	11,6	(167/1434)	3,3	(48/1434)	2,4	(35/1457)	12,1	(177/1457)	3,3	(48/1457)

Πίνακας 1c: Βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Κέντρο	ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt Επιπολασμός % (αρ. θετικών/αρ. υπό εξέταση)		
	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)
ΟΛΑ	0,4 (6/1647)	5,6 (93/1647)	0,6 (10/1647)

Ο επιπολασμός CT και GC υπολογίστηκε με τη χρήση αποτελεσμάτων του Aptima Combo 2 assay από βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt.

Θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές για υποθετικά ποσοστά επιπολασμού στη Βόρεια Αμερική

Οι Πίνακες 2 και 3 παρουσιάζουν εκτιμώμενες θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές (PPV και NPV) για διαφορετικά ποσοστά επιπολασμού με τη χρήση του Aptima Combo 2 Assay για CT και GC αντίστοιχα. Αυτοί οι υπολογισμοί βασίζονται στον υποθετικό επιπολασμό και τη συνολική ευαισθησία και ειδικότητα που υπολογίστηκε από την κατάσταση λοίμωξης του ασθενούς για δύο πολυκεντρικές κλινικές μελέτες. Η συνολική ευαισθησία και ειδικότητα για CT ήταν 96,1% και 98,0% αντίστοιχα (Πίνακας 2). Η συνολική ευαισθησία και ειδικότητα για GC ήταν 97,8% και 99,2% αντίστοιχα (Πίνακας 3). Οι Πίνακες 6a και 10a (δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και βιολογικά δείγματα ούρων), οι Πίνακες 6b και 10b (κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό) και οι Πίνακες 6c και 10c (βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt) παρουσιάζουν τις πραγματικές τιμές PPV και NPV που υπολογίστηκαν με τη χρήση των δεδομένων κλινικής δοκιμής.

Πίνακας 2: Υποθετικές τιμές PPV και NPV για CT

Ποσοστό επιπολασμού (%)	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Θετική προγνωστική τιμή (%)	Αρνητική προγνωστική τιμή (%)
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

Πίνακας 3: Υποθετικές τιμές PPV και NPV για GC

Ποσοστό επιπολασμού (%)	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Θετική προγνωστική τιμή (%)	Αρνητική προγνωστική τιμή (%)
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

Κλινική απόδοση του Aptima Combo 2

Σημείωση: Τα παρακάτω αποτελέσματα δημιουργήθηκαν με την αρχική έκδοση του Aptima Combo 2 assay με τη χρήση των DTS systems.

Για την κλινική απόδοση ειδικά για το Tigris DTS system, ανατρέξτε στο κεφάλαιο *Συμφωνία κλινικών βιολογικών δειγμάτων στο Tigris DTS System* μετά την ενότητα *Αναλυτική απόδοση του Aptima Combo 2*.

Αποτελέσματα κλινικής μελέτης

Η απόδοση για το Aptima Combo 2 assay στα DTS systems καθορίστηκε σε τρεις πολυκεντρικές κλινικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν στη Βόρεια Αμερική. Η πρώτη πολυκεντρική κλινική μελέτη αξιολόγησε ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών από 1.363 άνδρες και 1.569 γυναίκες που εγγράφηκαν σε επτά κλινικά κέντρα σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες. Η δεύτερη πολυκεντρική κλινική μελέτη αξιολόγησε κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκαν από τον ασθενή και από κλινικό ιατρό από 1.464 γυναίκες που εγγράφηκαν σε οκτώ κλινικά κέντρα σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες. Η τρίτη πολυκεντρική κλινική μελέτη αξιολόγησε δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt από 1.647 άτομα που εγγράφηκαν σε έξι κλινικά κέντρα. Σε υπολογισμούς απόδοσης που βασίστηκαν στην κατάσταση συμπτωμάτων, τα άτομα ταξινομήθηκαν ως συμπτωματικά εάν αναφέρθηκαν από το άτομο συμπτώματα όπως εκκρίσεις, δυσουρία και πυελικός πόνος. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως ασυμπτωματικά εάν το άτομο δεν ανέφερε συμπτώματα.

Κλινική μελέτη ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων

Στην πολυκεντρική κλινική μελέτη ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων, 2.932 συμπτωματικοί και ασυμπτωματικοί άνδρες και γυναίκες που επισκέφτηκαν κλινικές ΣΜΝ, μαιευτικές-γυναικολογικές κλινικές και κλινικές οικογενειακού προγραμματισμού εγγράφηκαν στη μελέτη. Συλλέχθηκαν τρία ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και ένα βιολογικό δείγμα ούρων από άνδρες ενώ τέσσερα ενδοτραχηλικά βιολογικά δείγματα με βαμβakoφόρο στείλειό και ένα βιολογικό δείγμα ούρων συλλέχθηκαν από γυναίκες. Για τους άντρες που παρείχαν ένα ουρηθρικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό, η εξέταση περιλάμβανε μόνο καλλιέργεια GC. Για τους άνδρες που παρείχαν τρία δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό, η εξέταση περιλάμβανε καλλιέργεια GC, το Aptima Combo 2 assay και μια εξέταση NAAT που διατίθεται στο εμπόριο για CT και GC. Η εξέταση ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό περιλάμβανε το Aptima Combo 2 assay, δύο εξετάσεις NAAT που διατίθενται στο εμπόριο για CT και μία εξέταση NAAT που διατίθεται στο εμπόριο για καλλιέργεια GC και GC. Το βιολογικό δείγμα καλλιέργειας με βαμβakoφόρο στείλειό GC συλλέχθηκε πρώτο και η σειρά συλλογής για τα υπόλοιπα βιολογικά δείγματα εναλλασσόταν ώστε να αποφευχθούν σφάλματα συλλογής. Τα ούρα εξετάστηκαν με το Aptima Combo 2 assay, δύο εξετάσεις NAAT που διατίθενται στο εμπόριο για CT και μία δοκιμασία ενίσχυσης NAAT που διατίθεται στο εμπόριο για GC. Οι δοκιμασίες ενίσχυσης που διατίθενται στο εμπόριο χρησιμοποιήθηκαν ως δοκιμασίες αναφοράς σε αυτήν την κλινική μελέτη Aptima Combo 2 assay.

Όλοι οι υπολογισμοί απόδοσης βασίστηκαν στον συνολικό αριθμό ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών βιολογικών δειγμάτων ανδρών με βαμβakoφόρο στείλειό, καθώς και στον αριθμό βιολογικών δειγμάτων ούρων ανδρών και γυναικών του Aptima Combo 2 assay σε σύγκριση με

τον αλγόριθμο κατάστασης λοίμωξης ενός ασθενούς για κάθε φύλο. Σε κάθε ειδικό για το φύλο αλγόριθμο, ο ορισμός της κατάστασης ενός ατόμου ως με λοίμωξη, χωρίς λοίμωξη ή ασαφής βασίστηκε στα συνδυαστικά αποτελέσματα των ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών βιολογικών δειγμάτων ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και των βιολογικών δειγμάτων ούρων της εξέτασης NAAT αναφοράς. Για την κατάσταση λοίμωξης CT, ένα άτομο θεωρήθηκε ότι έχει λοίμωξη εάν υπήρχαν δύο οποιαδήποτε θετικά αποτελέσματα της εξέτασης NAAT αναφοράς με οποιονδήποτε συνδυασμό δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων. Εάν όλα τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αναφοράς ήταν αρνητικά, το άτομο θεωρήθηκε ότι δεν είχε λοίμωξη. Εάν υπήρχε μόνο ένα θετικό αποτέλεσμα, η κατάσταση του ατόμου ορίστηκε ως ασαφής. Για την κατάσταση λοίμωξης GC, ένα άτομο θεωρήθηκε ότι είχε λοίμωξη εάν υπήρχε ένα θετικό αποτέλεσμα καλλιέργειας, ή εάν υπήρχαν θετικά αποτελέσματα δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και ούρων με τη δοκιμασία ενίσχυσης αναφοράς. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα καλλιέργειας και ένα μόνο θετικό αποτέλεσμα με τη δοκιμασία ενίσχυσης αναφοράς οδήγησαν σε ασαφή κατάσταση. Εάν όλα τα αποτελέσματα της δοκιμασίας αναφοράς ήταν αρνητικά, το άτομο θεωρήθηκε ότι δεν είχε λοίμωξη. Οι Πίνακες 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c και 12 συνοψίζουν τη συχνότητα των εκβάσεων εξέτασης για τις δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς και το Aptima Combo 2 assay για τα άτομα της κλινικής μελέτης.

Τα αποτελέσματα Aptima Combo 2 assay από τα ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά βιολογικά δείγματα ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και τα βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό συγκρίθηκαν με τον αλγόριθμο κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς για να καθοριστούν η ευαισθησία, η ειδικότητα και οι προγνωστικές τιμές. Στην ανάλυση δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 15.661 αποτελέσματα εξέτασης CT και 14.144 αποτελέσματα εξέτασης GC. Ο Πίνακας 5a παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για CT κατά φύλο, τύπο βιολογικού δείγματος και κατάσταση συμπτωμάτων. Ο Πίνακας 6a παρουσιάζει την ευαισθησία, την ειδικότητα και τις προγνωστικές τιμές του Aptima Combo 2 assay για CT σε σύγκριση με την κατάσταση λοίμωξης ασθενούς για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Ο Πίνακας 9a παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για την ανίχνευση GC κατά φύλο, κατά τύπο βιολογικού δείγματος και κατάσταση συμπτωμάτων. Ο Πίνακας 10a παρουσιάζει την ευαισθησία, την ειδικότητα και τις προγνωστικές τιμές GC για το Aptima Combo 2 assay σε σύγκριση με την κατάσταση λοίμωξης ασθενούς για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Τα δείγματα που ήταν θετικά με το Aptima Combo 2 assay και αρνητικά για την κατάσταση «με λοίμωξη» του ασθενούς (δηλ. φαινομενικά ψευδώς θετικά) υποβλήθηκαν σε εξέταση με εναλλακτικές δοκιμασίες ενίσχυσης για CT και GC της Hologic. Αυτές οι δοκιμασίες ενισχύουν τις αλληλουχίες CT και GC, οι οποίες είναι διαφορετικές από αυτές που ενισχύονται στο Aptima Combo 2 assay. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε βάση βιολογικού δείγματος (δηλ. όχι απαραίτητα σε ζεύγη δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων) και τα αποτελέσματα εναλλακτικών δοκιμασιών ενίσχυσης δεν χρησιμοποιήθηκαν για αλλαγή των αρχικών κατηγοριοποιήσεων ασθενούς (Πίνακες 5a και 9a).

Τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό αξιολογήθηκαν για την επίδραση του αίματος στην απόδοση της δοκιμασίας CT και GC. Από τα 2.454 βιολογικά δείγματα που αξιολογήθηκαν για απόδοση CT, τα 234 (9,5%) είχαν αίμα. Από τα 2.829 βιολογικά δείγματα που αξιολογήθηκαν για απόδοση GC, τα 247 (8,7%) είχαν αίμα. Η απόδοση των δοκιμασιών CT και GC δεν ήταν στατιστικά διαφορετική για βιολογικά δείγματα με αίμα σε σύγκριση με τα βιολογικά δείγματα χωρίς αίμα. Πρόσθετα δεδομένα για την εξέταση αίματος παρέχονται στην ενότητα *Παρεμβαλλόμενες ουσίες*.

Η απόδοση της δοκιμασίας με ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων από έγκυες γυναίκες αξιολογήθηκε στην κλινική μελέτη. Για CT, η ευαισθησία για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων ήταν 100% (8/8) και 100% (8/8) αντίστοιχα. Η ειδικότητα για

ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων ήταν 95,8% (23/24) και 100% (24/24) αντίστοιχα. Για GC, η ευαισθησία για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων ήταν 100% (8/8) και 100% (8/8) αντίστοιχα. Η ειδικότητα για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων ήταν 100% (26/26) και 100% (26/26) αντίστοιχα.

Από τα 11.406 αποτελέσματα εξέτασης Aptima Combo 2 assay από αυτήν την πολυκεντρική κλινική μελέτη, τρία αποτελέσματα CT και εννιά αποτελέσματα GC ήταν αμφίσημα κατά την επανάληψη της εξέτασης και εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Ένα βιολογικό δείγμα ήταν μη έγκυρο για τα αποτελέσματα CT και GC και εξαιρέθηκε από τη μελέτη.

Κλινική μελέτη κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό

Στην πολυκεντρική κλινική μελέτη κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό, 1.464 συμπτωματικές και ασυμπτωματικές γυναίκες που επισκέφτηκαν κλινικές ΣΜΝ, μαιευτικές-γυναικολογικές κλινικές, κλινικές για εφήβους και οικογενειακού προγραμματισμού εγγράφηκαν στην κλινική μελέτη. Από τα 646 ασυμπτωματικά άτομα που εγγράφηκαν στη μελέτη, δύο ήταν κάτω των 16 ετών, 158 ήταν μεταξύ 16 και 20 ετών, 231 ήταν μεταξύ 21 και 25 ετών και 255 ήταν άνω των 25 ετών. Από τα 818 συμπτωματικά άτομα που εγγράφηκαν στη μελέτη, 160 ήταν μεταξύ 16 και 20 ετών, 324 ήταν μεταξύ 21 και 25 ετών και 334 ήταν άνω των 25 ετών. Για κάθε κατάλληλο ασθενή συλλέχθηκαν πέντε βιολογικά δείγματα. Ένα βιολογικό δείγμα ούρων, ένα κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από τον ασθενή, ένα κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από τον κλινικό ιατρό και δύο τυχαίοποιημένα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό. Τα αποτελέσματα του Aptima Combo 2 assay δημιουργήθηκαν από δύο κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό, ένα από τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και ένα κλάσμα βιολογικού δείγματος ούρων. Το δεύτερο ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και ένα δεύτερο κλάσμα του βιολογικού δείγματος ούρων υποβλήθηκαν σε εξέταση με τη χρήση άλλης εξέτασης NAAT που διατίθεται στο εμπόριο για CT και άλλης εξέτασης NAAT που διατίθεται στο εμπόριο για GC. Τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και τα βιολογικά δείγματα ούρων που υποβλήθηκαν σε εξέταση με το Aptima Combo 2 assay και άλλες εξετάσεις NAAT που διατίθενται στο εμπόριο χρησιμοποιήθηκαν ως NAAT αναφοράς για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης για κάθε άτομο στην κλινική μελέτη κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό. Η εξέταση βιολογικών δειγμάτων πραγματοποιήθηκε είτε στο κέντρο εγγραφής των ατόμων είτε σε εξωτερικό κέντρο εξέτασης.

Όλοι οι υπολογισμοί απόδοσης βασίστηκαν στον συνολικό αριθμό κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από τον ασθενή και κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό του Aptima Combo 2 assay σε σύγκριση με τον αλγόριθμο κατάσταση λοίμωξης ενός ασθενούς. Στην ανάλυση δεδομένων χρησιμοποιήθηκαν συνολικά 2.073 αποτελέσματα εξέτασης κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο CT και 2.073 αποτελέσματα εξέτασης κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο GC. Στον αλγόριθμο, ο ορισμός της κατάστασης ενός ατόμου ως «με λοίμωξη» ή «χωρίς λοίμωξη» CT ή GC βασίστηκε στα αποτελέσματα ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο και βιολογικών δειγμάτων ούρων από το Aptima Combo 2 assay που διατίθεται στο εμπόριο και την άλλη εξέταση NAAT που διατίθεται στο εμπόριο. Τα άτομα θεωρήθηκαν ότι είχαν λοίμωξη CT ή GC εάν δύο από τα τέσσερα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο και βιολογικά δείγματα ούρων ήταν θετικά με το Aptima Combo 2 assay και την άλλη εξέταση NAAT αναφοράς (ένα βιολογικό δείγμα θετικό με κάθε εξέταση NAAT). Τα άτομα θεωρήθηκαν ότι δεν είχαν λοίμωξη εάν λιγότερα από δύο αποτελέσματα NAAT αναφοράς ήταν θετικά. Οι Πίνακες 7b και 11b συνοψίζουν τον αριθμό αποτελεσμάτων από συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα με ή χωρίς λοίμωξη CT ή GC, αντίστοιχα, σύμφωνα με τον αλγόριθμο κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς. Για αυτήν την κλινική μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν δύο εξετάσεις NAAT που διατίθενται στο εμπόριο για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης GC. Η καλλιέργεια δεν χρησιμοποιήθηκε ως εξέταση αναφοράς καθώς το Aptima Combo 2 assay αξιολογήθηκε ήδη με την καλλιέργεια για άλλους τύπους βιολογικών δειγμάτων (για λεπτομέρειες, ανατρέξτε στην ενότητα *Κλινική μελέτη ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο σπειλέο και βιολογικών δειγμάτων ούρων*).

Ο Πίνακας 5b παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για CT κατά φύλο, κατά τύπο βιολογικού δείγματος και κατάσταση συμπτωμάτων. Ο Πίνακας 6b παρουσιάζει την ευαισθησία, την ειδικότητα και τις προγνωστικές τιμές του Aptima Combo 2 assay για CT σε σύγκριση με την κατάσταση λοίμωξης ασθενούς για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Ο Πίνακας 9b παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για την ανίχνευση GC κατά φύλο, κατά τύπο βιολογικού δείγματος και κατάσταση συμπτωμάτων. Ο Πίνακας 9b παρουσιάζει την ευαισθησία, την ειδικότητα και τις προγνωστικές τιμές GC για το Aptima Combo 2 assay σε σύγκριση με την κατάσταση λοίμωξης ασθενούς για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Τα δείγματα, τα οποία ήταν θετικά με το Aptima Combo 2 assay και είχαν αρνητική κατάσταση λοίμωξης ασθενούς (δηλ. φαινομενικά ψευδώς θετικά) υποβλήθηκαν σε εξέταση με εναλλακτικές δοκιμασίες TMA για CT και GC. Αυτές οι εναλλακτικές δοκιμασίες στοχεύουν σε αλληλουχίες που είναι διαφορετικές από αυτές στις οποίες στοχεύει το Aptima Combo 2 assay. Τα αποτελέσματα εναλλακτικών δοκιμασιών TMA δεν χρησιμοποιήθηκαν για αλλαγή των αρχικών κατηγοριοποιήσεων ασθενούς (Πίνακες 5b και 9b).

Από τα 1.464 εγγεγραμμένα άτομα, υπήρχαν 13 άτομα με άγνωστη κατάσταση λοίμωξης CT ασθενούς και 14 άτομα με άγνωστη κατάσταση λοίμωξης GC ασθενούς. Τα άτομα θεωρήθηκαν ότι είχαν άγνωστη κατάσταση λοίμωξης ασθενούς στην περίπτωση απουσίας αποτελεσμάτων που δεν επέτρεπε τον σαφή προσδιορισμό της κατάστασης λοίμωξης. Τα αποτελέσματα αυτών των ατόμων δεν συμπεριλήφθηκαν σε κανέναν υπολογισμό απόδοσης. Από τα 5.782 αποτελέσματα κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο του Aptima Combo 2 assay από την πολυκεντρική κλινική μελέτη, υπήρχε ένα μικρό ποσοστό (28, 0,5%) κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο που υποβλήθηκε σε εξέταση και ήταν αρχικά μη έγκυρο ή αμφίσημο για CT ή GC. Κατά την επανάληψη της εξέτασης, μόνο τρία αποτελέσματα CT και δύο αποτελέσματα GC ήταν αμφίσημα και εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Κανένα βιολογικό δείγμα δεν ήταν μη έγκυρο κατά την επανάληψη της εξέτασης.

Κλινική μελέτη βιολογικού δείγματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Πραγματοποιήθηκε μια προοπτική πολυκεντρική κλινική μελέτη για αξιολόγηση της χρήσης του διαλύματος PreservCyt (στοιχείο του ThinPrep 2000 System) ως εναλλακτικό μέσο για γυναικολογικά βιολογικά δείγματα για την ανίχνευση του CT και του GC. Χίλιες εξακόσιες σαράντα επτά (1.647) συμπτωματικές και ασυμπτωματικές γυναίκες που επισκέφτηκαν μαιευτικές-γυναικολογικές κλινικές, κλινικές οικογενειακού προγραμματισμού, κλινικές δημόσιας υγείας και γυναικολογικές κλινικές και κλινικές ΣΜΝ αξιολογήθηκαν στην κλινική μελέτη. Από τα 1.647 διαθέσιμα άτομα, 1.288 ήταν ασυμπτωματικά και 359 συμπτωματικά. Τα άτομα εγγράφηκαν από κέντρα με επιπολασμό CT που κυμαινόταν από 3,2% έως 14,0% και με επιπολασμό GC που κυμαινόταν από 0% έως 5,0%. Συλλέχθηκαν δύο βιολογικά δείγματα από κάθε κατάλληλο ασθενή: ένα βιολογικό δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ένα ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο. Τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt υποβλήθηκαν σε επεξεργασία σύμφωνα με το Εγχειρίδιο Χειριστή του επεξεργαστή ThinPrep 2000 και το ένθετο συσκευασίας του κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima. Μετά την επεξεργασία του βιολογικού δείγματος υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt με τον επεξεργαστή ThinPrep 2000, το βιολογικό δείγμα μεταφέρθηκε στο κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima για εξέταση με το Aptima Combo 2 assay. Τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο υποβλήθηκαν σε εξέταση με το Aptima Combo 2 assay.

Η ευαισθησία και η ειδικότητα για τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης με διάλυμα PreservCyt υπολογίστηκαν με σύγκριση των αποτελεσμάτων με έναν αλγόριθμο κατάστασης λοίμωξης ασθενούς. Στον αλγόριθμο, ο ορισμός της κατάστασης ενός ατόμου ως «με λοίμωξη» ή «χωρίς λοίμωξη» CT ή GC βασίστηκε στα αποτελέσματα ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο από δύο εξετάσεις NAAT που διατίθενται στο εμπόριο (Πίνακες 7c και 11c). Για CT, οι εξετάσεις NAAT αναφοράς συμπεριλάμβαναν το Aptima Combo 2 assay και το Aptima CT assay. Για GC, οι εξετάσεις NAAT αναφοράς συμπεριλάμβαναν το Aptima Combo 2 assay και το Aptima GC assay. Για να καθοριστεί η κατάσταση *με λοίμωξη* ενός ασθενούς απαιτούνταν θετικά αποτελέσματα και από δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς. Η κατάσταση ενός ασθενούς ήταν *χωρίς λοίμωξη* εάν τα αποτελέσματα από δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς δεν συμφωνούσαν ή ήταν αρνητικά.

Ο Πίνακας 5c παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για CT στα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που εξετάστηκαν με το Aptima Combo 2 assay, βάσει της κατάστασης συμπτωμάτων και συνολικά. Για CT, η συνολική ευαισθησία ήταν 96,7% (87/90). Σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα, η ευαισθησία ήταν 96,7% (29/30) και 96,7% (58/60) αντίστοιχα. Η συνολική ειδικότητα για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης CT σε διάλυμα PreservCyt ήταν 99,2% (1545/1557). Σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα, η ειδικότητα ήταν 98,5% (324/329) και 99,4% (1221/1228) αντίστοιχα. Ο Πίνακας 6c παρουσιάζει τις τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας του Aptima Combo 2 assay για CT σε βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Για CT, η ευαισθησία κυμαινόταν από 92,9% έως 100%. Η ειδικότητα κυμαινόταν από 97,7% έως 100%.

Ο Πίνακας 9c παρουσιάζει την ευαισθησία και την ειδικότητα για GC στα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που εξετάστηκαν με το Aptima Combo 2 assay, βάσει της κατάστασης συμπτωμάτων και συνολικά. Για GC, η συνολική ευαισθησία ήταν 92,3% (12/13). Σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα, η ευαισθησία ήταν 100% (7/7) και 83,3% (5/6) αντίστοιχα. Η συνολική ειδικότητα για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης GC σε διάλυμα PreservCyt ήταν 99,8% (1630/1634). Σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα, η ειδικότητα ήταν 100% (352/352) και 99,7% (1278/1282) αντίστοιχα. Ο Πίνακας 10c παρουσιάζει τις τιμές ευαισθησίας και ειδικότητας του Aptima Combo 2 assay για GC σε βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt για κάθε κλινικό κέντρο και συνολικά. Για GC, η ευαισθησία κυμαινόταν από 80,0% έως 100%. Η ειδικότητα κυμαινόταν από 99,0% έως 100%.

Ο Πίνακας 4 συνοψίζει την κατανομή των διατάξεων τραχηλικής δειγματοληψίας που χρησιμοποιούνται σε αυτήν την κλινική μελέτη ανάλογα με το κλινικό κέντρο.

Πίνακας 4: Σύνοψη διατάξεων τραχηλικής δειγματοληψίας που χρησιμοποιούνται στη μελέτη βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Διάταξη τραχηλικής δειγματοληψίας	Κλινικό κέντρο συλλογής						Σύνολο
	1	2	3	4	5	6	
Σπάτουλα/Κυτταρολογική βούρτσα	0	124	475	287	57	364	1307
Διάταξη τύπου σπειλεού	100	0	0	0	240	0	340

Πίνακες απόδοσης *Chlamydia trachomatis*

Ευαισθησία και ειδικότητα *C. trachomatis*

Πίνακας 5a: Βιολογικά δείγματα Artima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα		Κατάσταση συμπτωμάτων	N	TP	FP ^a	TN	FN	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)
Αντρες	Με βαμβακοφόρο σπειλεό	Συμπτ.	676	190	15 ^a	464	7	96,4% (92,8–98,6)	96,9% (94,9–98,2)
		Ασυμπτ.	388	70	5 ^b	309	4	94,6% (86,7–98,5)	98,4% (96,3–99,5)
		Όλοι ¹	1065	260	20 ^c	774	11	95,9% (92,9–98,0)	97,5% (96,1–98,5)
	Ούρα	Συμπτ.	694	199	8 ^d	484	3	98,5% (95,7–99,7)	98,4% (96,8–99,3)
		Ασυμπτ.	400	77	4 ^e	316	3	96,3% (89,4–99,2)	98,8% (96,8–99,7)
		Όλοι ¹	1095	276	12 ^f	801	6	97,9% (95,4–99,2)	98,5% (97,4–99,2)
Γυναίκες	Με βαμβακοφόρο σπειλεό	Συμπτ.	819	133	22 ^g	653	11	92,4% (86,7–96,1)	96,7% (95,1–97,9)
		Ασυμπτ.	569	61	6 ^h	501	1	98,4% (91,3–100)	98,8% (97,4–99,6)
		Όλοι ²	1389	195	28 ⁱ	1154	12	94,2% (90,1–97,0)	97,6% (96,6–98,4)
	Ούρα	Συμπτ.	821	136	8 ^j	668	9	93,8% (88,5–97,1)	98,8% (97,7–99,5)
		Ασυμπτ.	569	60	5 ^k	502	2	96,8% (88,8–99,6)	99,0% (97,7–99,7)
		Όλοι ²	1391	197	13 ^l	1170	11	94,7% (90,7–97,3)	98,9% (98,1–99,4)
Σύνολο	Με βαμβακοφόρο σπειλεό	Συμπτ.	1495	323	37 ^m	1117	18	94,7% (91,8–96,8)	96,8% (95,6–97,7)
		Ασυμπτ.	957	131	11 ⁿ	810	5	96,3% (91,6–98,8)	98,7% (97,6–99,3)
		Όλοι ³	2454	455	48 ^o	1928	23	95,2% (92,9–96,9)	97,6% (96,8–98,2)
	Ούρα	Συμπτ.	1515	335	16 ^p	1152	12	96,5% (94,0–98,2)	98,6% (97,8–99,2)
		Ασυμπτ.	969	137	9 ^q	818	5	96,5% (92,0–98,8)	98,9% (97,9–99,5)
		Όλοι ³	2486	473	25 ^r	1971	17	96,5% (94,5–98,0)	98,7% (98,2–99,2)

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

¹ Περιλαμβάνει 1 άνδρα για τον οποίο δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

² Περιλαμβάνει 1 γυναίκα για την οποία δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

³ Περιλαμβάνει 1 άνδρα και 1 γυναίκα για τους οποίους δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

⁴ Τα αποτελέσματα εναλλακτικών δοκιμασιών TMA CT αναπαριστούν # θετικά αποτελέσματα/# υπό εξέταση βιολογικά δείγματα: 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 και r: 7/25.

Πίνακας 5b: Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό Artima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα		Κατάσταση συμπτωμάτων	N	TP	FP ¹	TN	FN	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)
Συλλογή από ασθενή	Κολπικό με βαμβακοφόρο σπειλεό	Ασυμπτ.	628	60	18 ^a	549	1	98,4% (91,2–100)	96,8% (95,0–98,1)
		Συμπτ.	809	111	25 ^b	669	4	96,5% (91,3–99,0)	96,4% (94,7–97,7)
Συλλογή από κλινικό ιατρό	Κολπικό με βαμβακοφόρο σπειλεό	Ασυμπτ.	636	59	16 ^c	559	2	96,7% (88,7–99,6)	97,2% (95,5–98,4)
		Όλα	1445	170	41 ^d	1228	6	96,6% (92,7–98,7)	96,8% (95,6–97,7)

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

¹ Τα αποτελέσματα ενίσχυσης εναλλακτικών TMA CT αναπαριστούν # θετικά αποτελέσματα/# υπό εξέταση βιολογικά δείγματα: a: 15/18, b: 17/25, c: 15/16 και d: 32/41.

Πίνακας 5c: Βιολογικά δείγματα PreservCyt Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Κατάσταση συμπτωμάτων	Αποτέλεσμα AC2/CT PreservCyt					Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Ασυμπτ.	Θετικό	58	1	0	6	96,7% (88,5 - 99,6)	99,4% (98,8 - 99,8)
	Αρνητικό	2	1	12	1208		
	Σύνολο	60	2	12	1214		
Συμπτ.	Θετικό	29	0	0	5	96,7% (82,8 - 99,9)	98,5% (96,5 - 99,5)
	Αρνητικό	1	3	4	317		
	Σύνολο	30	3	4	322		
Όλα	Θετικό	87	1	0	11	96,7% (90,6 - 99,3)	99,2% (98,7 - 99,6)
	Αρνητικό	3	4	16	1525		
	Σύνολο	90	5	16	1536		

+/+ = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία ACT.

+/- = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία ACT.

-/+ = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία ACT.

-/- = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία ACT.

Απόδοση *C. trachomatis* κατά κλινικό κέντρο

Πίνακας 6α: Βιολογικό δείγμα Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα	Κέντρο	N	TP	FP	TN	FN	Επιπο- λασμός (%)	Ευσαιθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Με βαμ- βακο- φόρο στειλεό	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
	ΟΛΑ	1065	260	20	774	11	25,4	95,9% (92,9–98,0)	97,5% (96,1–98,5)	92,9	98,6
Αντρες	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
	ΟΛΑ	1095	276	12	801	6	25,8	97,9% (95,4–99,2)	98,5% (97,4–99,2)	95,8	99,3
Με βαμ- βακο- φόρο στειλεό	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
	ΟΛΑ	1389	195	28	1154	12	14,9	94,2% (90,1–97,0)	97,6% (96,6–98,4)	87,4	99,0
Γυναί- κες	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
	ΟΛΑ	1391	197	13	1170	11	15,0	94,7% (90,7–97,3)	98,9% (98,1–99,4)	93,8	99,1

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

* Υπερεκτίμηση επιπολασμού λόγω περιορισμού της αρχικής συλλογής στον έλεγχο συμπτωματικών ατόμων.

Πίνακας 6b: Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

βιολογικό δείγμα	Κέντρο	N	TP	FP	TN	FN	Επιπο- λασμός (%)	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Συλλογή από ασθενή	Κολπικό με βαμ- βακο- φόρο στείλεό	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
		ΟΛΑ	628	60	18	549	1	9,7	98,4% (91,2–100)	96,8% (95,0–98,1)	76,9	99,8
Συλλογή από κλι- νικό ιατρό	Κολπικό με βαμ- βακο- φόρο στείλεό	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
		ΟΛΑ	1445	170	41	1228	6	12,2	96,6% (92,7–98,7)	96,8% (95,6–97,7)	80,6	99,5

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

Πίνακας 6c: Βιολογικά δείγματα PreservCyt Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Κέντρο	Αποτέλεσμα AC2/ CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Επι- πολα- σμός (%)	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
1	Θετικό	14	0	0	2	14,0	100% (76,8 - 100)	97,7% (91,9 - 99,7)	87,5	100
	Αρνητικό	0	0	1	83					
	Σύνολο	14	0	1	85					
2	Θετικό	4	0	0	0	3,2	100% (39,8 - 100)	100% (97,0 - 100)	100	100
	Αρνητικό	0	0	2	118					
	Σύνολο	4	0	2	118					
3	Θετικό	29	0	0	2	6,5	93,5% (78,6 - 99,2)	99,5% (98,4 - 99,9)	93,5	99,5
	Αρνητικό	2	0	2	440					
	Σύνολο	31	0	2	442					
4	Θετικό	8	1	0	4	2,8	100% (63,1 - 100)	98,2% (95,9 - 99,4)	61,5	100
	Αρνητικό	0	2	1	271					
	Σύνολο	8	3	1	275					
5	Θετικό	13	0	0	2	4,7	92,9% (66,1 - 99,8)	99,3% (97,5 - 99,9)	86,7	99,6
	Αρνητικό	1	1	4	276					
	Σύνολο	14	1	4	278					
6	Θετικό	19	0	0	1	5,2	100% (82,4 - 100)	99,7% (98,4 - 100)	95,0	100
	Αρνητικό	0	1	6	337					
	Σύνολο	19	1	6	338					
Όλα	Θετικό	87	1	0	11	5,5	96,7% (90,6 - 99,3)	99,2% (98,7 - 99,6)	87,9	99,8
	Αρνητικό	3	4	16	1525					
	Σύνολο	90	5	16	1536					

+/+ = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία ACT.

+/- = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία ACT.

-/+ = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία ACT.

-/- = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειο στη δοκιμασία ACT.

Ανάλυση *Chlamydia trachomatis* για κατάσταση λοίμωξης γυναικών ασθενών

Πίνακας 7α: Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και βιολογικό δείγμα ούρων

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	FU	FS	FU	FS	FU	FS	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	Δ/Ι	Δ/Ι	+	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	+	+	-	+	0	1
Με λοίμωξη	-	+	Δ/Ι	+	-	+	1	0
Με λοίμωξη	-	+	-	+	-	+	4	0
Με λοίμωξη	-	+	-	+	+	+	6	1
Με λοίμωξη	-	+	+	+	-	+	1	0
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	+	7	3
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	-	Δ/Ι	+	+	-	1	0
Με λοίμωξη	+	-	+	-	-	-	1	0
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	-	7	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	+	2	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	-	1	0
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	+	3	3
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	+	+	6	2
Με λοίμωξη	+	+	-	Δ/Ι	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	+	7	3
Με λοίμωξη	+	+	+	Δ/Ι	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	+	2	2
Με λοίμωξη	+	+	+	+	-	-	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	-	+	1	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	Δ/Ι	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	88	44
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	-	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	Δ/Ι	2	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	648	497
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	+	18	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	4	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	+	4	2
Σύνολο							822	570

FU = Βιολογικό δείγμα ούρων γυναικών, **FS** = Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος γυναικών με βαμβακοφόρο στείλεό.

Το «Δ/Ι» αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση.

Πίνακας 7b: Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκε από τον ασθενή και τον κλινικό ιατρό

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων		Σύνολο
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Συμπτ.	Ασυμπτ.	
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	-	1	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Με λοίμωξη	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	Δ/Ι	+	1	0	1
Με λοίμωξη	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Με λοίμωξη	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Με λοίμωξη	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Με λοίμωξη	-	Δ/Ι	+	+	+	+	1	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Με λοίμωξη	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Με λοίμωξη	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Με λοίμωξη	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Με λοίμωξη	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	Δ/Ι	+	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	Δ/Ι	-	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	Δ/Ι	0	2	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	+	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	-	11	8	19
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	=	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	-	-	2	2	4
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	Δ/Ι	-	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Χωρίς λοίμωξη	-	=	-	-	-	Δ/Ι	0	1	1

Πίνακας 7b: Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από τον ασθενή και τον κλινικό ιατρό (continued)

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων		Σύνολο
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Συμπτ.	Ασυμπτ.	
Χωρίς λοίμωξη	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	Δ/Ι	-	-	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	-	-	5	4	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	=	-	-	+	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	=	-	-	-	1	0	1
Σύνολο							811	640	1451

FS = Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος γυναικών με βαμβakoφόρο στείλειό, **FU** = βιολογικό δείγμα ούρων γυναικών, **PVS** = Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από ασυμπτωματικό ασθενή, **CVS** = Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό. Το «Δ/Ι» αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση. Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα κατά την επανάληψη της εξέτασης.

Πίνακας 7c: Αποτελέσματα κατάστασης λοίμωξης ασθενών στην κλινική μελέτη βιολογικού δείγματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt για C. trachomatis

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	Αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2	ACT	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	+	+	30	60
Χωρίς λοίμωξη	-	+	4	12
Χωρίς λοίμωξη	+	-	3	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	322	1214
Σύνολο			359	1288

Ανάλυση C. trachomatis για κατάσταση λοίμωξης αντρών ασθενών**Πίνακας 8: Ανάλυση ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και ούρων C. trachomatis για κατάσταση λοίμωξης αντρών ασθενών**

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	MU	MS	MU	MU	MS	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	+	+	+	2	0
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	10	4
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	Δ/Ι	4	6
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	-	2	0
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	+	21	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	-	3	3
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	4	3
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	-	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	+	8	2
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	12	4
Με λοίμωξη	+	+	+	-	-	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	1	3
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	-	1	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	131	53
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	Δ/Ι	-	0	2

Πίνακας 8: Ανάλυση ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και ούρων *C. trachomatis* για κατάσταση λοίμωξης αντρών ασθενών (continued)

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	MU	MS	MU	MU	MS	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	13	8
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	461	303
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	10	5
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	3	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	5	0
Σύνολο						694	402

MU = Βιολογικό δείγμα ούρων αντρών, **MS** = Ουρηθρικό δείγμα επιχρίσματος αντρών.

Το «Δ/Ι» αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση.

Πίνακες απόδοσης *Neisseria gonorrhoeae*Ευαισθησία και ειδικότητα *N. gonorrhoeae*

Πίνακας 9a: Βιολογικά δείγματα Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα	Συμπτώματα	N	TP	FP ^a	TN	FN	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	
Αντρες	Με βαμβακοφόρο στείλειό	Συμπτ.	724	304	5 ^a	412	3	99,0% (97,2–99,8)	98,8% (97,2–99,6)
		Ασυμπτ.	378	15	12 ^b	351	0	100% (78,2–100)	96,7% (94,3–98,3)
		Όλοι ¹	1103	319	17 ^c	764	3	99,1% (97,3–99,8)	97,8% (96,5–98,7)
	Ούρα	Συμπτ.	750	311	1 ^d	433	5	98,4% (96,3–99,5)	99,8% (98,7–100)
		Ασυμπτ.	383	13	2 ^e	368	0	100% (75,3–100)	99,5% (98,1–99,9)
		Όλοι ¹	1134	324	3 ^f	802	5	98,5% (96,5–99,5)	99,6% (98,9–99,9)
Γυναίκες	Με βαμβακοφόρο στείλειό	Συμπτ.	881	94	15 ^g	772	0	100% (96,2–100)	98,1% (96,9–98,9)
		Ασυμπτ.	596	31	2 ^h	562	1	96,9% (83,8–99,9)	99,6% (98,7–100)
		Όλοι ²	1479	126	17 ⁱ	1335	1	99,2% (95,7–100)	98,7% (98,0–99,3)
	Ούρα	Συμπτ.	883	87	7 ^j	782	7	92,6% (85,3–97,0)	99,1% (98,2–99,6)
		Ασυμπτ.	599	28	3 ^k	564	4	87,5% (71,0–96,5)	99,5% (98,5–99,9)
		Όλοι ²	1484	116	10 ^l	1347	11	91,3% (85,0–95,6)	99,3% (98,6–99,6)
Σύνολο	Με βαμβακοφόρο στείλειό	Συμπτ.	1605	398	20 ^m	1184	3	99,3% (97,8–99,8)	98,3% (97,4–99,0)
		Ασυμπτ.	974	46	14 ⁿ	913	1	97,9% (88,7–99,9)	98,5% (97,5–99,2)
		Όλοι ³	2582	445	34 ^o	2099	4	99,1% (97,7–99,8)	98,4% (97,8–98,9)
	Ούρα	Συμπτ.	1633	398	8 ^p	1215	12	97,1% (94,9–98,5)	99,3% (98,7–99,7)
		Ασυμπτ.	982	41	5 ^q	932	4	91,1% (78,8–97,5)	99,5% (98,8–99,8)
		Όλοι ³	2618	440	13 ^r	2149	16	96,5% (94,4–98,0)	99,4% (99,0–99,7)

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

¹ Περιλαμβάνει 1 άνδρα για τον οποίο δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

² Περιλαμβάνει 1 γυναίκα για την οποία δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

³ Περιλαμβάνει 1 άνδρα και 1 γυναίκα για τους οποίους δεν αναφέρθηκαν συμπτώματα.

⁴ Τα αποτελέσματα εναλλακτικών δοκιμασιών TMA GC αναπαριστούν # θετικά αποτελέσματα/# υπό εξέταση βιολογικά δείγματα: 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 και r: 6/12.

Πίνακας 9b: Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα	Κατάσταση συμπτωμάτων	N	TP	FP ¹	TN	FN	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	
Συλλογή από ασθενή	Κολπικό με βαμβακοφόρο στείλειό	Ασυμπτ.	629	21	3 ^a	605	0	100% (83,9–100)	99,5% (98,6–99,9)
Συλλογή από κλινικό ιατρό	Κολπικό με βαμβακοφόρο στείλειό	Συμπτ.	807	51	7 ^b	747	2	96,2% (87,0–99,5)	99,1% (98,1–99,6)
		Ασυμπτ.	637	21	4 ^c	611	1	95,5% (77,2–99,9)	99,3% (98,3–99,8)
		Όλα	1444	72	11 ^d	1358	3	96,0% (88,8–99,2)	99,2% (98,6–99,6)

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

¹ Τα αποτελέσματα ενίσχυσης εναλλακτικών TMA GC αναπαριστούν # θετικά αποτελέσματα/# υπό εξέταση βιολογικά δείγματα: a: 3/3, b: 6/7, c: 3/4 και d: 9/11.

Πίνακας 9c: Βιολογικά δείγματα PreservCyt Artima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Κατάσταση συμπτωμάτων	Αποτέλεσμα AC2/ GC PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)
Ασυμπτ.	Θετικό	5	0	1 ¹	3	83,3% (35,9 - 99,6)	99,7% (99,2 - 99,9)
	Αρνητικό	1	0	5	1273		
	Σύνολο	6	0	6	1276		
Συμπτ.	Θετικό	7	0	0	0	100% (59,0 - 100)	100% (99,0 - 100)
	Αρνητικό	0	0	0	352		
	Σύνολο	7	0	0	352		
Όλα	Θετικό	12	0	1	3	92,3% (64,0 - 99,8)	99,8% (99,4 - 99,9)
	Αρνητικό	1	0	5	1625		
	Σύνολο	13	0	6	1628		

¹ Ένα βιολογικό δείγμα είχε διστάμενο αποτέλεσμα: αμφίσημο αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στο Artima Combo 2 assay/Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στο ARTIMA GC assay.

+/+ = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AGC.

+/- = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AGC.

-/+ = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AGC.

-/- = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό στη δοκιμασία AGC.

Απόδοση *Neisseria gonorrhoeae* κατά κλινικό κέντρο

Πίνακας 10α: Βιολογικά δείγματα Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα	Κέντρο	N	TP	FP	TN	FN	Επιπο- λασμός (%)	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Με βαμ- βακο- φόρο στειλεό	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
	ΟΛΑ	1103	319	17	764	3	29,2	99,1% (97,3–99,8)	97,8% (96,5–98,7)	94,9	99,6
Αντρες	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
	ΟΛΑ	1134	324	3	802	5	29,0	98,5% (96,5–99,5)	99,6% (98,9–99,9)	99,1	99,4
Με βαμ- βακο- φόρο στειλεό	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
	ΟΛΑ	1479	126	17	1335	1	8,6	99,2% (95,7–100)	98,7% (98,0–99,3)	88,1	99,9
Γυναί- κες	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
	ΟΛΑ	1484	116	10	1347	11	8,6	91,3% (85,0–95,6)	99,3% (98,6–99,6)	92,1	99,2

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

* Υπερεκτίμηση επιπολασμού λόγω περιορισμού της αρχικής συλλογής στον έλεγχο συμπτωματικών ατόμων.

Πίνακας 10b: Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Βιολογικό δείγμα	Κέντρο	N	TP	FP	TN	FN	Επιπο- λασμός (%)	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Συλλογή από ασθενή	Κολ- πικό με βαμβα- κοφόρο στείλεό	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	Δ/Ι	100% (94,7 - 100)	Δ/Ι	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	Δ/Ι	100% (91,8 - 100)	Δ/Ι	100
		ΟΛΑ	629	21	3	605	0	3,3	100% (83,9 - 100)	99,5 (98,6 - 99,9)	87,5	100
Συλλογή από κλι- νικό ιατρό	Κολ- πικό με βαμβα- κοφόρο στείλεό	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	Δ/Ι	100% (96,4 - 100)	Δ/Ι	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100% (2,5 - 100)	100% (92,7 - 100)	100	100
		ΟΛΑ	1444	72	11	1358	3	5,2	96,0% (88,8 - 99,2)	99,2% (98,6 - 99,6)	86,7	99,8

TP = Αληθώς θετικό, FP = Ψευδώς θετικό, TN = Αληθώς αρνητικό, FN = Ψευδώς αρνητικό.

Πίνακας 10c: Βιολογικά δείγματα PreservCyt Aptima Combo 2 Assay έναντι κατάστασης λοίμωξης ασθενών

Κέντρο	Αποτέλεσμα AC2/ GC PreservCyt					Επι- πολα σμός (%)	Ευαισθησία (95% C.I.)	Ειδικότητα (95% C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
		+/+	+/-	-/+	-/-					
1	Θετικό	5	0	0	0	5,0	100% (47,8 - 100)	100% (96,2 - 100)	100	100
	Αρνητικό	0	0	0	95					
	Σύνολο	5	0	0	95					
2	Θετικό	1	0	0	0	0,8	100% (2,5 - 100)	100% (97,0 - 100)	100	100
	Αρνητικό	0	0	0	123					
	Σύνολο	1	0	0	123					
3	Θετικό	4	0	0	0	1,1	80,0% (28,4 - 99,5)	100% (99,2 - 100)	100	99,8
	Αρνητικό	1	0	0	470					
	Σύνολο	5	0	0	470					
4	Θετικό	1	0	0	0	0,3	100% (2,5 - 100)	100% (98,7 - 100)	100	100
	Αρνητικό	0	0	3	283					
	Σύνολο	1	0	3	283					
5	Θετικό	0	0	0	3	0,0	Δ/Ι	99,0% (97,1 - 99,8)	0,0	100
	Αρνητικό	0	0	0	294					
	Σύνολο	0	0	0	297					
6	Θετικό	1	0	1 ¹	0	0,3	100% (2,5 - 100)	99,7% (98,5 - 100)	50,0	100
	Αρνητικό	0	0	2	360					
	Σύνολο	1	0	3	360					
Όλα	Θετικό	12	0	1	3	0,8	92,3% (64,0 - 99,8)	99,8% (99,4 - 99,9)	75,0	99,9
	Αρνητικό	1	0	5	1625					
	Σύνολο	13	0	6	1628					

¹ Ένα βιολογικό δείγμα είχε διστάμενο αποτέλεσμα: αμφίσημο αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στο Aptima Combo 2 assay/Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στο APTIMA GC assay.

+/+ = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AGC.

+/- = Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AGC.

-/+ = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Θετικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AGC.

-/- = Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AC2 / Αρνητικό αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στη δοκιμασία AGC.

Ανάλυση *Neisseria gonorrhoeae* για κατάσταση λοίμωξης γυναικών ασθενών

Πίνακας 11a: Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό και βιολογικό δείγμα ούρων

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT		Καλλιέργεια	Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	FU	FS		FU	FS	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	+	+	+	1	1
Με λοίμωξη	-	-	+	-	-	0	1
Με λοίμωξη	-	+	+	-	+	5	2
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	9	2
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	3	1
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	11	2
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	2	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	62	21
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	2	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	768	559
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	12	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	4	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	3	0
Σύνολο						883	599

FU = Βιολογικό δείγμα ούρων γυναικών, FS = Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος γυναικών με βαμβακοφόρο σπειλεό.

Το «Δ/Ι» αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση.

Πίνακας 11b: Ανάλυση κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκε από τον ασθενή και τον κλινικό ιατρό

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων		Σύνολο
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Συμπτ.	Ασυμπτ.	
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	+	0	1	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	+	+	1	0	1
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Με λοίμωξη	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Με λοίμωξη	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Με λοίμωξη	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Με λοίμωξη	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	698	577	1275
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	Δ/Ι	0	2	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	-	15	9	24
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	1	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	-	-	2	2	4
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	Δ/Ι	-	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Χωρίς λοίμωξη	-	=	-	-	-	Δ/Ι	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	Δ/Ι	-	-	0	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	-	-	5	4	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Σύνολο							810	640	1450

FS = Ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος γυναικών με βαμβακοφόρο στείλεό, **FU** = Βιολογικό δείγμα ούρων γυναικών, **PVS** = Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκε από ασυμπτωματικό ασθενή, **CVS** = Κολπικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό. Το «Δ/Ι» αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση. Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα κατά την επανάληψη της εξέτασης.

Ανάλυση *N. gonorrhoeae* για κατάσταση λοίμωξης γυναικών ασθενών
Πίνακας 11c: Αποτελέσματα κατάστασης λοίμωξης ασθενών στην κλινική μελέτη βιολογικού δείγματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt για *N. gonorrhoeae*

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	Αποτέλεσμα ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2	AGC	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	+	+	7	6
Χωρίς λοίμωξη	=	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	+	0	5
Χωρίς λοίμωξη	-	-	352	1276
Σύνολο			359	1288

Ανάλυση *N. gonorrhoeae* για κατάσταση λοίμωξης αντρών ασθενών

Πίνακας 12: Ουρηθρικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και ούρων

Κατάσταση λοίμωξης ασθενών	NAAT 1		Καλλι-έργεια	Aptima Combo 2 Assay		Κατάσταση συμπτωμάτων	
	MU	MS	MS	MU	MS	Συμπτ.	Ασυμπτ.
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	-	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	0	1
Με λοίμωξη	-	Δ/Ι	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	-	-	+	-	-	1	0
Με λοίμωξη	-	+	+	+	+	4	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	0	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	Δ/Ι	8	0
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	-	1	0
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	+	+	50	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	4	1
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	-	+	+	11	1
Με λοίμωξη	+	+	+	-	-	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	3	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	229	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	Δ/Ι	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	Δ/Ι	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	17	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	411	349
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	5	10
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	0	1
Σύνολο						750	387

MU = Βιολογικό δείγμα ούρων αντρών, **MS** = Ουρηθρικό δείγμα επιχρίσματος αντρών, Δ/Ι = Το βιολογικό δείγμα δεν ελήφθη ή δεν είναι διαθέσιμο για εξέταση.

Κατανομή μαρτύρων Aptima RLU

Ο Πίνακας 13 παρουσιάζει την κατανομή των RLU για τον θετικό μάρτυρα Aptima, GC / αρνητικό μάρτυρα, CT και για τον θετικό μάρτυρα Aptima, CT / αρνητικό μάρτυρα, GC από όλες τις εκτελέσεις Aptima Combo 2 assay κατά τη διάρκεια των μελετών κλινικών βιολογικών δειγμάτων.

Πίνακας 13: Κατανομή συνολικού RLU των μαρτύρων Aptima Combo 2 Assay

Μάρτυρας	Στατιστικά στοιχεία	Συνολικό RLU (x 1000)		
		Κλινική μελέτη ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών βιολογικών δειγμάτων ανδρών με βαμβακοφόρο στειλεό και βιολογικών δειγμάτων ούρων	Κλινική μελέτη κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό	Κλινική μελέτη βιολογικού δείγματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt
Θετικός μάρτυρας, CT/ Αρνητικός μάρτυρας, GC	Μέγιστη τιμή	1572	1996	1747
	75° εκατοστημόριο	1160	1279	1264
	Διάμεση τιμή	1063	1135	1165
	25° εκατοστημόριο	996	933	1024
	Ελάχιστη τιμή	274	174	494
Θετικός μάρτυρας, GC/ Αρνητικός μάρτυρας, CT	Μέγιστη τιμή	1359	1420	1438
	75° εκατοστημόριο	1202	1255	1288
	Διάμεση τιμή	1093	1169	1201
	25° εκατοστημόριο	989	1084	1099
	Ελάχιστη τιμή	167	249	166

Μελέτη ακρίβειας

Η εξέταση ακρίβειας πραγματοποιήθηκε σε τρία κέντρα για τη λήψη μετρήσεων επαναληψιμότητας και αναπαραγωγιμότητας. Οι μελέτες ακρίβειας πραγματοποιήθηκαν στο πλαίσιο της κλινικής μελέτης ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό και ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στειλεό και βιολογικών δειγμάτων ούρων, καθώς και της κλινικής μελέτης βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Για την προηγούμενη μελέτη, σε κάθε κέντρο παρασχέθηκαν τρεις πανομοιότυπες σειρές 13 δειγμάτων που περιείχαν 0 έως 500 fg CT rRNA, 0 έως 25.000 fg GC rRNA ή συνδυασμούς τόσο CT όσο και GC rRNA. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε διάστημα τριών ημερών με τη χρήση διαφορετικής παρτίδας κιτ δοκιμασίας κάθε ημέρα. Ο Πίνακας 14a συνοψίζει το συνολικό RLU και τα περιγραφικά στατιστικά στοιχεία εντός της εκτέλεσης, μεταξύ των εκτελέσεων και μεταξύ των κέντρων.

Για την τελευταία μελέτη ακρίβειας, η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με μια σειρά 12 δειγμάτων που δημιουργήθηκαν με τον εμπλουτισμό του διαλύματος PreservCyt με 0 έως 2.000 fg/δοκιμασία CT και 0 έως 5.000 fg/δοκιμασία GC rRNA και με την κλασματοποίηση 1,0 mL στο σωληνάριο συλλογής του κιτ μεταφοράς βιολογικών δειγμάτων Aptima. Δύο (2) χειριστές σε καθένα από τα τρία κέντρα πραγματοποίησαν μία εκτέλεση ημερησίως και τις τρεις ημέρες, με σύνολο τριών έγκυρων εκτελέσεων ανά χειριστή. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση μίας παρτίδας κιτ δοκιμασίας. Ο Πίνακας 14b συνοψίζει τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ακρίβειας.

Και για τις δύο μελέτες, η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με εμπλουτισμό του κατάλληλου μέσου μεταφοράς (STM, διάλυμα PreservCyt) με rRNA. Δεν καθορίστηκε η

αναπαραγωγιμότητα κατά την εξέταση κλινικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, ούρων ή ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που περιείχαν τον οργανισμό-στόχο.

Πίνακας 14a: Μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό

Δείγμα σειράς	N	Μέση τιμή RLU (x1000)	Εντός της εκτέλεσης		Μεταξύ των εκτελέσεων		Μεταξύ των κέντρων		
			SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	
Υψηλό	Με βαμβακοφόρο σπειλεό CT	54	1.055	76.588	7,3	83.711	7,9	150.332	14,2
	Διπλό με βαμβακοφόρο σπειλεό*	54	2.338	93.449	4,0	90.317	3,9	142.898	6,1
	Διπλό ούρων*	54	2.281	91.487	4,0	106.715	4,7	152.747	6,7
	Με βαμβακοφόρο σπειλεό GC	54	1.265	30.561	2,4	55.642	4,4	34.413	2,7
Μέτρια	Με βαμβακοφόρο σπειλεό CT	54	1.001	69.831	7,0	77.701	7,8	159.774	16,0
	Διπλό με βαμβακοφόρο σπειλεό*	54	2.241	152.377	6,8	58.353	2,6	139.983	6,2
	Με βαμβακοφόρο σπειλεό GC	54	1.249	35.142	2,8	60.638	4,9	46.364	3,7
Χαμηλή	Με βαμβακοφόρο σπειλεό CT	54	1.013	61.795	6,1	90.906	9,0	131.207	13,0
	Διπλό με βαμβακοφόρο σπειλεό*	54	2.085	286.034	13,7	161.764	7,8	58.837	2,8
	Διπλό ούρων*	54	2.201	95.705	4,3	118.760	5,4	106.802	4,9
	Με βαμβακοφόρο σπειλεό GC	54	1.177	42.478	3,6	69.821	5,9	29.836	2,5
Αρνητικό	Με βαμβακοφόρο σπειλεό	54	7	1.301	18,3	2.311	32,5	1.901	26,8
	Ούρα	54	7	861	12,0	2.299	32,1	1.994	27,9

* Τα διπλά θετικά δείγματα σειράς περιείχαν τόσο CT όσο και GC rRNA.

Πίνακας 14b: Διάλυμα PreservCyt

Συγκέντρωση (fg/δοκιμασία)		N	Συμφωνία	Μέση τιμή RLU (x1000)	Εντός της εκτέλεσης		Μεταξύ των εκτελέσεων		Μεταξύ των κέντρων		Μεταξύ των χειριστών	
CT	GC				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	162	97,5%	9,7	31,6	Δ/Ι	3,4	Δ/Ι	6,4	Δ/Ι	4,7	Δ/Ι
0	5.000	54	96,3%	1296	146	11,3	54,8	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0
2.000	0	54	100%	1140	54,1	4,7	79,8	7,0	101	8,9	2,4	0,2
2.000	5.000	54	100%	2345	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

Πίνακας 14b: Διάλυμα PreservCyt

Συγκέντρωση (fg/δοκιμασία)		N	Συμφωνία	Μέση τιμή RLU (x1000)	Εντός της εκτέλε- σης		Μεταξύ των εκτε- λέσεων		Μεταξύ των κέντρων		Μεταξύ των χειρι- στών	
CT	GC				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
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%	2294	114	5,0	88,9	3,9	153	6,7	0,0	0,0
100	250	54	98,1%	1911	139	7,3	130	6,8	348	18,2	39,7	2,1
5	5.000	54	100%	2136	113	5,3	130	6,1	98,8	4,6	166	7,8
2.000	250	54	96,3%	2044	138	6,7	169	8,3	360	17,6	26,9	1,3

RLU - Σχετικές μονάδες φωτός, **SD** = Τυπική απόκλιση, **CV** = Συντελεστής μεταβλητότητας, το Δ/Ι αναπαριστά βιολογικό δείγμα που δεν ισχύει για αρνητικά δείγματα σειράς.

Τα δείγματα με διιστάμενα και αμφίσημα αποτελέσματα συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση μεταβλητότητας σήματος.

Για τιμές CV και SD ίσες με 0,0, η μεταβλητότητα λόγω αυτής της πηγής είναι πολύ μικρή σε σχέση με άλλες πηγές μεταβλητότητας.

Αναλυτική απόδοση του Aptima Combo 2

Σημείωση: Τα παρακάτω αποτελέσματα δημιουργήθηκαν με την αρχική έκδοση του Aptima Combo 2 assay με τη χρήση των DTS systems.

Για την αναλυτική απόδοση ειδικά για το Tigris DTS system, ανατρέξτε στο κεφάλαιο *Αναλυτική απόδοση του Tigris DTS System* μετά την ενότητα *Συμφωνία κλινικών βιολογικών δειγμάτων του Tigris DTS System*.

Για την αναλυτική απόδοση ειδικά για το Panther system, ανατρέξτε στην ενότητα *Αναλυτική απόδοση του Panther System*.

Αναλυτική ευαισθησία

Η αναλυτική ευαισθησία (όρια ανίχνευσης) για το *Chlamydia trachomatis* καθορίστηκε με απευθείας σύγκριση των αραιώσεων των οργανισμών CT στην κυτταροκαλλιέργεια και στη δοκιμασία. Η απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τη δοκιμασία είναι μία μονάδα σχηματισμού εγκλείστων (IFU) ανά δοκιμασία (7,25 IFU/βαμβakoφόρο στείλειό, 5,0 IFU/mL ούρων, 9,75 IFU/mL ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt) και για τους 15 λυσιτύπους CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 και L3). Ωστόσο, οι αραιώσεις μικρότερες από 1,0 IFU/δοκιμασία όλων των λυσιτύπων ήταν θετικές με το Aptima Combo 2 assay.

Η αναλυτική ευαισθησία του *Neisseria gonorrhoeae* καθορίστηκε με την απευθείας σύγκριση αραιώσεων 57 διαφορετικών κλινικών απομονωμένων στελεχών στην καλλιέργεια και στο Aptima Combo 2 assay με δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και ούρων και 20 κλινικών απομονωμένων στελεχών με βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Η απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τη δοκιμασία είναι 50 κύτταρα/δοκιμασία (362 κύτταρα/βαμβakoφόρο στείλειό, 250 κύτταρα/mL ούρων, 488 κύτταρα/mL ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt). Ωστόσο, όλα τα στελέχη ήταν θετικά σε λιγότερα από 50 κύτταρα/δοκιμασία.

Αναλυτική ειδικότητα

Αξιολογήθηκαν συνολικά 198 οργανισμοί με τη χρήση του Aptima Combo 2 assay σε δύο μελέτες. Μια αρχική μελέτη περιλάμβανε 154 απομονωμένα στελέχη καλλιέργειας που περιείχαν 86 οργανισμούς που μπορεί να ήταν απομονωμένοι από την ουρογεννητική οδό και 68 πρόσθετους οργανισμούς που αντιπροσωπεύουν τη φυλογενετική διατομή των οργανισμών. Μια πρόσθετη μελέτη για εξωγεννητικά δείγματα περιλάμβανε 44 μικρόβια που μπορούν να απαντηθούν σε εξωγεννητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό. Στους υπό εξέταση οργανισμούς περιλαμβάνονταν βακτήρια, μύκητες, ζυμομύκητες, παράσιτα και ιοί.

Στην αρχική μελέτη, όλοι οι οργανισμοί εκτός από τους *C. psittaci*, *C. pneumoniae* και οι ιοί υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^6$ κύτταρα/δοκιμασία στο μέσο μεταφοράς ούρων. Οι οργανισμοί *Chlamydia* και *Neisseria* υποβλήθηκαν σε εξέταση στο μέσο διαλύματος PreservCyt. Οι οργανισμοί *C. psittaci* και *C. pneumoniae* υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^5$ IFU/δοκιμασία. Οι ιοί υποβλήθηκαν σε εξέταση ως εξής: (α) ιοί απλού έρπητα I και II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/δοκιμασία, (β) ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων 16: $2,9 \times 10^6$ αντίγραφα DNA/δοκιμασία και (γ) κυτταρομεγαλοϊό: $4,8 \times 10^5$ μολυσμένα κύτταρα καλλιέργειας/δοκιμασία.

Στη δεύτερη μελέτη, όλοι οι οργανισμοί υποβλήθηκαν σε εξέταση σε STM. Όλα τα μη ιικά απομονωμένα στελέχη υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^6$ CFU/mL με εξαίρεση τα *Bacteriodes oralis*, *Fusobacterium necrophorum* και *Peptostreptococcus micros*, τα οποία υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^6$ αντίγραφα RNA/mL. Οι ιοί υποβλήθηκαν σε εξέταση

στα $1,0 \times 10^5$ TCID₅₀/mL με εξαίρεση την ομάδα των νοροϊών II: $1,0 \times 10^6$ TCID₅₀/mL, τον εντεροϊό τύπου 68: $1,0 \times 10^4$ TCID₅₀/mL και τους ιούς της γρίπης που υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $2,0 \times 10^3$ TCID₅₀/mL. Μόνο τα δείγματα CT και GC έδωσαν θετικά αποτελέσματα με το Aptima Combo 2 assay. Ο Πίνακας 15 παρουσιάζει τη λίστα των υπό εξέταση οργανισμών στην πρώτη μελέτη και ο Πίνακας 16 τους υπό εξέταση οργανισμούς στη δεύτερη μελέτη.

Πίνακας 15: Αναλυτική ειδικότητα

Μικροοργανισμός	Μικροοργανισμός	Μικροοργανισμός
<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>	Ιός απλού έρπητα I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Ιός απλού έρπητα II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων 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> οροομάδα A	<i>Streptococcus mutans</i>
Κυτταρομεγαλοϊός	<i>N. meningitidis</i> οροομάδα B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> οροομάδα C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> οροομάδα D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> οροομάδα Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> οροομάδα 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)	

Το «(n)» αναπαριστά τον αριθμό των υπό εξέταση στελεχών.

Όλοι οι υπό εξέταση οργανισμοί έδωσαν αρνητικό αποτέλεσμα με το Aptima Combo 2 assay με βάση τον τύπο κινητικού προφίλ και το RLU.

Πίνακας 16: Μικροοργανισμοί διασταυρούμενης αντιδραστικότητας για φαρυγγικά και ορθικά βιολογικά δείγματα

Μικροοργανισμός	Μικροοργανισμός	Μικροοργανισμός
Αδενοϊός	<i>Eggerthella lenta</i>	Μεταπνευμονοϊός
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Εντεροϊός	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Ιός Epstein-Barr	Νοροϊός
<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>	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Ρινοϊός
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Ιός ηπατίτιδας Β	<i>Shigella flexneri</i>
Κορωνοϊός	Ιός ηπατίτιδας C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Ιός ανθρώπινης γρίπης Α	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Ιός ανθρώπινης γρίπης Β	Ομάδα <i>Streptococcus anginosus</i>
Ιός Coxsackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Ιός Echo	<i>Legionella micdadei</i>	

Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Οι παρακάτω παρεμβαλλόμενες ουσίες εμπλουτίστηκαν μεμονωμένα στα δείγματα επιχρίσματος με βαμβάκοφόρο στειλεό και στα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt: 10% αίμα, αντισυλληπτικό τζελ, ενυδατική κρέμα, αναισθητικό αιμορροΐδων, λάδι σώματος, πούδρα, αντιμυκητιασική κρέμα, κολπικά λιπαντικά, σπρέι για την υγιεινή της ευαίσθητης περιοχής και λευκοκύτταρα ($1,0 \times 10^6$ κύτταρα/mL). Οι παρακάτω παρεμβαλλόμενες ουσίες προστέθηκαν μεμονωμένα στα βιολογικά δείγματα ούρων: 30% αίμα, αναλυόμενες ουσίες ούρων, πρωτεΐνη, γλυκόζη, κετόνες, χολερυθρίνη, νιτρικά, ουροχολινογόνο, pH 4 (όξινο), pH 9 (αλκαλικό), λευκοκύτταρα ($1,0 \times 10^6$ κύτταρα/mL), υπολείμματα κυττάρων, βιταμίνες, μεταλλικά στοιχεία, ακεταμινοφαίνη, ασπιρίνη και ιβουπροφαίνη. Όλες υποβλήθηκαν σε εξέταση για πιθανές παρεμβολές στη δοκιμασία απουσία και παρουσία CT και GC στο εκτιμώμενο rRNA που ισοδυναμεί με 1,0 CT IFU/δοκιμασία (5 fg/δοκιμασία) και 50 GC κύτταρα/δοκιμασία (250 fg/δοκιμασία). Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού.

Δεν παρατηρήθηκαν παρεμβολές με καμία από τις υπό εξέταση ουσίες. Δεν παρατηρήθηκαν αναστολές ενίσχυσης στο Aptima Combo 2 assay.

Ανάκτηση

Τα *Escherichia coli* και *Gardnerella vaginalis* ($2,4 \times 10^5$ κύτταρα/δοκιμασία) και *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* και *Staphylococcus epidermis* ($1,0 \times 10^8$ κύτταρα/δοκιμασία) προστέθηκαν σε δείγματα που περιείχαν ισοδύναμο rRNA περίπου 1,0 CT IFU (5 fg) και 50 GC κύτταρα (250 fg). Αυτές οι προσθήκες δεν προκάλεσαν παρεμβολές στην ενίσχυση και την ανίχνευση του CT ή GC rRNA με τη χρήση του Aptima Combo 2 assay.

Μελέτες σταθερότητας βιολογικών δειγμάτων**A. Ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό**

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό δημιουργήθηκαν με αναμεμειγμένα αρνητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό. Πέντε αναμεμειγμένα δείγματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 10 IFU και 100 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους -70 °C, -20 °C, 4 °C και 30 °C. Τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 20, 35, 60 και 90. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

B. βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt δημιουργήθηκαν με αναμεμειγμένα αρνητικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Τέσσερα αναμεμειγμένα δείγματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 10 IFU και 100 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα. Τα δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt τοποθετήθηκαν στους 30 °C για 7 ημέρες και στη συνέχεια 1,0 mL δείγματος προστέθηκε στο σωληνάριο μεταφοράς Aptima. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους 4 °C, 10 °C και 30 °C. Τα δείγματα που αποθηκεύτηκαν στους 4 °C και 10 °C υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 6, 13, 26, 30 και 36. Τα δείγματα που αποθηκεύτηκαν στους 30 °C υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 5, 8, 14 και 17. Τέσσερις εμπλουτισμένες δεξαμενές δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt προστέθηκαν στα σωληνάρια μεταφοράς Aptima και τοποθετήθηκαν στους 30 °C για 14 ημέρες πριν από την αποθήκευσή τους στους -20 °C ή στους -70 °C. Τα δείγματα των -20 °C και τα δείγματα των -70 °C υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν μετά από 0, 30, 60, 90 και 106 ημέρες αποθήκευσης. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

C. Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό δημιουργήθηκαν με αναμεμειγμένα αρνητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό. Δεκαπέντε δεξαμενές κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 1,0 IFU και 50 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους -70 °C, -20 °C, 4 °C και 30 °C. Τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση με τη χρήση ενός κλάσματος τις ημέρες 0, 20, 36, 73 και 114. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

D. Βιολογικά δείγματα ούρων

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για δείγματα ούρων δημιουργήθηκαν με δέκα αρνητικά δείγματα ούρων γυναικών και δέκα αντρών. Τα δείγματα ούρων εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 10 IFU και 100 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα. Δύο σετ των εμπλουτισμένων δειγμάτων ούρων διατηρήθηκαν στους 4 °C και 30 °C για 24 ώρες πριν από την προσθήκη στο μέσο μεταφοράς ούρων (UTM). Στη συνέχεια, τα δύο σετ δειγμάτων UTM διατηρήθηκαν στους 4 °C και 30 °C και υποβλήθηκαν σε εξέταση εις τριπλούν τις ημέρες 0, 1, 5, 20 και 35. Όλα τα δείγματα ήταν θετικά τόσο για CT όσο και για GC όταν τα δείγματα ούρων διατηρήθηκαν στους 4 °C πριν από την προσθήκη του UTM. Όταν τα δείγματα ούρων διατηρήθηκαν στους 30 °C πριν από την προσθήκη του

UTM, όλα τα δείγματα ήταν θετικά για CT και 95% των δειγμάτων ήταν θετικά για GC την ημέρα 35. Αυτά τα ίδια δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση μετά από 116 ημέρες αποθήκευσης στους -20 °C και στους -70 °C. Όλα τα δείγματα ήταν θετικά για CT και GC και στις δύο συνθήκες αποθήκευσης.

Ε. Πρόσθετη μελέτη σταθερότητας κατεψυγμένων βιολογικών δειγμάτων (στους -20 °C)

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποθήκευσης στους -20 °C για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρέο, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρέο, κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρέο, βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών, βιολογικά δείγματα ούρων ανδρών και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt δημιουργήθηκαν με τη χρήση 90 βιολογικών δειγμάτων για κάθε τύπο με αρνητικό αποτέλεσμα όπου 30 βιολογικά δείγματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC στο 1,0 IFU και στα 50 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα. 30 βιολογικά δείγματα εμπλουτίστηκαν στο 0,1 IFU και στα 5 CFU ανά αντίδραση αντίστοιχα και 30 βιολογικά δείγματα δεν εμπλουτίστηκαν. Τα βιολογικά δείγματα αποθηκεύτηκαν στους -20 °C και υποβλήθηκαν σε εξέταση τις ημέρες 0, 200 και 400 ημέρες. Όλα τα εμπλουτισμένα βιολογικά δείγματα πληρούσαν τα κριτήρια αποδοχής συμφωνίας 95% με αναμενόμενα αποτελέσματα.

Συμφωνία κλινικών βιολογικών δειγμάτων στο Tigris DTS System

Συμφωνία στο Tigris DTS System

Η συμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων Aptima Combo 2 Assay που δημιουργήθηκαν στο πλήρως αυτοματοποιημένο Tigris DTS system και στα ημι-αυτοματοποιημένα DTS systems αξιολογήθηκε με την εξέταση ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό, βιολογικών δειγμάτων ούρων ανδρών και γυναικών, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Καθένα από τα κλινικά βιολογικά δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση μεμονωμένα με το Aptima Combo 2 Assay τόσο στο Tigris DTS system όσο και στα DTS systems στην Hologic.

Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων — Ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών

Οι άνδρες και οι γυναίκες που επισκέφτηκαν κλινικές ΣΜΝ, επείγουσας φροντίδας, δημόσιας υγείας και οικογενειακού προγραμματισμού εγγράφηκαν σε επτά κλινικά κέντρα σε διαφορετικές γεωγραφικές τοποθεσίες με χαμηλό έως υψηλό επιπολασμό για CT και GC. Η μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων αξιολόγησε τη συμφωνία μεταξύ των δύο συστημάτων με τη χρήση δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικών δειγμάτων ούρων από 485 άνδρες και 576 γυναίκες. Από τα 1.991 υπό εξέταση βιολογικά δείγματα, υπήρχε ένα μικρό ποσοστό βιολογικών δειγμάτων που ήταν αρχικά μη έγκυρα ή αμφίσημα για CT ή GC στο Tigris DTS system (20, 1,0%) και στο DTS Systems (14, 0,7%). Κατά την επανάληψη της εξέτασης, υπήρχαν δύο (2) κλινικά βιολογικά δείγματα με αμφίσημα αποτελέσματα GC στο Tigris DTS system, τα οποία δεν περιλαμβάνονταν στους υπολογισμούς ισοδυναμίας. Υπολογίστηκαν η συνολική ποσοστιαία συμφωνία και η θετική και αρνητική ποσοστιαία συμφωνία. Τα βιολογικά δείγματα που έδιναν διστάμενα αποτελέσματα μεταξύ των DTS systems και του Tigris DTS system υποβλήθηκαν σε εξέταση σε εναλλακτικές δοκιμασίες ενίσχυσης TMA για CT και GC, οι οποίες είναι εξετάσεις ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT) που στοχεύουν σε αλληλουχίες CT ή GC rRNA στόχου διαφορετικές από αυτές που στοχεύονται στο Aptima Combo 2 Assay. Η επανάληψη της εξέτασης Aptima Combo 2 Assay στο DTS Systems πραγματοποιήθηκε επίσης στα βιολογικά δείγματα που έδιναν διστάμενα αποτελέσματα στο Tigris DTS system και στο DTS system.

Οι Πίνακες 17 και 18 παρουσιάζουν τις συνολικές ποσοστιαίες συμφωνίες για όλα τα αποτελέσματα ζευγών εξετάσεων που ελήφθησαν στο Tigris DTS system και στο DTS system για δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων αντίστοιχα. Οι συνολικές συμφωνίες ήταν 98,3% για δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και 99,2% για βιολογικά δείγματα ούρων. Για τις εκτιμήσεις απόδοσης του Aptima Combo 2 για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών που υποβλήθηκαν σε εξέταση στα DTS systems, ανατρέξτε στους Πίνακες 5a και 9a. Οι εκτιμήσεις κλινικής απόδοσης για το Tigris DTS system με ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών αναμένεται να είναι παρόμοιες δεδομένων των ευρημάτων συμφωνίας.

Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων — Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Οι γυναίκες που επισκέφτηκαν κλινικές ΣΜΝ, δημόσιας υγείας και μαιευτικές-γυναικολογικές συνεισέφεραν κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Τα κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο μεταφέρθηκαν απευθείας στην Hologic για εξέταση ενώ τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt υποβλήθηκαν σε επεξεργασία σε 2 κυτταροπαθολογικά εργαστήρια πριν από τη μεταφορά τους. Στην Hologic, τα κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και τα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt υποβλήθηκαν αρχικά σε έλεγχο με το Aptima Combo 2 στα DTS systems. Τα βιολογικά δείγματα με τελικά μη έγκυρα ή αμφίσημα αποτελέσματα στα DTS systems δεν επιλέχθηκαν για περαιτέρω εξέταση στο Tigris DTS system. Τα θετικά βιολογικά δείγματα με το Aptima Combo 2 assay και μια υποομάδα αρνητικών βιολογικών δειγμάτων με το Aptima Combo 2 assay επιλέχθηκαν για συγκριτική εξέταση στο Tigris DTS system. Εκατό εβδομήντα (170) κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και 170 βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt από 181 γυναίκες υποβλήθηκαν σε εξέταση και στα δύο συστήματα. Η πλειοψηφία των βιολογικών δειγμάτων (110 κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και 107 βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt) που επιλέχθηκαν για συγκριτική εξέταση προέρχονταν από συμπτωματικές γυναίκες. Δημιουργήθηκαν δεκαεπτά (17) κατάλογοι εργασίας: 13 (76,5%) ήταν έγκυροι και 4 (23,5%) ακυρώθηκαν επειδή το όργανο ανίχνευσε υψηλό υπόβαθρο στο φωτόμετρο. Το όργανο είχε χαλαρές συνδέσεις Detect 1 και 2 που μπορεί να επέτρεψαν την είσοδο αέρα στις γραμμές ή την έγχυση εσφαλμένων ποσοτήτων αντιδραστηρίων ανίχνευσης. Αυτοί οι κατάλογοι εργασίας ήταν έγκυροι κατά την επανεξέταση. Από τα 340 υπό εξέταση βιολογικά δείγματα, κανένα δεν είχε αρχικά ή αμφίσημα αποτελέσματα εξέτασης στο Tigris DTS system.

Οι Πίνακες 19 και 20 παρουσιάζουν τις συνολικές ποσοστιαίες συμφωνίες για ανίχνευση CT και GC για όλα τα αποτελέσματα ζευγών εξετάσεων που ελήφθησαν στα Tigris DTS και DTS systems για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt αντίστοιχα. Οι συνολικές συμφωνίες ήταν 98,2% για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και 98,2% για βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Για τις εκτιμήσεις απόδοσης του Aptima Combo 2 assay για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που υποβλήθηκαν σε εξέταση στα DTS systems, ανατρέξτε στους Πίνακες 5b, 5c, 9b και 9c. Οι εκτιμήσεις κλινικής απόδοσης για το Tigris DTS system με κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt αναμένεται να είναι παρόμοιες δεδομένων των ευρημάτων συμφωνίας.

Μελέτη συμφωνίας κλινικής σειράς δειγμάτων CT/GC — Ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο, ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ούρων γυναικών και ανδρών

Η μελέτη συμφωνίας κλινικής σειράς δειγμάτων CT/GC αξιολόγησε την ισοδυναμία μεταξύ των δυο συστημάτων με τη χρήση 13 κλινικών σειρών δειγμάτων CT/GC που προετοιμάστηκαν από την Hologic και περιείχαν 0 έως 2.500 Μονάδες σχηματισμού εγκλείστων (IFU)/mL CT ή/και 0 έως 125.000 μονάδες σχηματισμού αποικιών (CFU)/mL GC. Οι κλινικές σειρές δειγμάτων CT/GC ελήφθησαν από δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεο και βιολογικά δείγματα ούρων που συλλέχθηκαν από 222 άνδρες και 117 γυναίκες που θεωρήθηκε ότι δεν είχαν λοίμωξη βάσει του αρνητικού αποτελέσματος δείγματος

επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο στο Aptima Combo 2 Assay και του βιολογικού δείγματος ούρων στο DTS Systems. Καθεμία από τις 13 σειρές δειγμάτων CT/GC αποτελούνταν από 5 αντίγραφα κάθε τύπου βιολογικού δείγματος (ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο, ουρηθρικό δείγμα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο σπειλέο, βιολογικό δείγμα ούρων ανδρών και γυναικών) για συνολικά 20 αντίγραφα ανά σειρά δειγμάτων.

Ο Πίνακας 21 παρουσιάζει τις ποσοστιαίες συμφωνίες με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για το Tigris DTS system και για τα DTS Systems για καθεμία από τις 13 σειρές δειγμάτων CT/GC. Οι συγκεντρώσεις που κυμαίνονταν από 10 φορές κάτω έως 1000 φορές πάνω από τα όρια αναλυτικών απαιτήσεων 1 IFU/δοκιμασία για CT και 50 CFU/δοκιμασία για GC του Aptima Combo 2 assay. Επίσης, ο Πίνακας 21 παρουσιάζει τη συνολική ποσοστιαία συμφωνία (99,3%) μεταξύ των αποτελεσμάτων σειράς δειγμάτων CT/GC από το Tigris DTS system και από το DTS system. Οι Πίνακες 22 και 23 παρουσιάζουν τις θετικές και αρνητικές συμφωνίες για τα αποτελέσματα σειράς δειγμάτων CT και GC αντίστοιχα. Για σειρές δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο και ούρων, οι θετικές συμφωνίες ήταν 100% και 96,2% αντίστοιχα για CT και 100% και οι δύο για GC. Οι αρνητικές συμφωνίες δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλέο και ούρων ήταν 100% και 98,0% αντίστοιχα για CT και 100% και οι δύο για GC. Τρία από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών, τα οποία ήταν μία λογαριθμική μονάδα κάτω από την απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας 1 IFU/δοκιμασία για CT με το Aptima Combo 2 assay ήταν CT- στο Tigris system. Ένα από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών από μια ξεχωριστή σειρά δειγμάτων ήταν CT- στα DTS systems.

Πίνακας 17: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων: αποτελέσματα ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειο¹

Tigris DTS System	DTS Systems				Σύνολο
	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
Σύνολο	31	120	69	798	1018
Ποσοστιαία συμφωνία (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)	δ/ι
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 98,3% (97,3-99,0)					

Το + σημαίνει Θετικό, το - σημαίνει Αρνητικό, το δ/ι = Δεν ισχύει.

¹ Δεδομένα που δεν παρουσιάζονται: δύο βιολογικά δείγματα ήταν αμφίσημα CT-/GC τόσο στο Tigris όσο και στο DTS Systems. Ένα βιολογικό δείγμα ήταν CT-/GC- στο Tigris DTS αλλά αμφίσημο CT-/GC στο DTS Systems. Κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems, το συγκεκριμένο βιολογικό δείγμα ήταν CT-/GC-. Το βιολογικό δείγμα ήταν επίσης GC- με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

² 1/1 ήταν CT+/GC+ κατά την επανεξέταση στα DTS Systems και CT+ με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

³ 11/12 υποβλήθηκαν σε επανεξέταση. 11/11 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στο DTS Systems. 9/11 ήταν CT- κατά την εξέταση με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA και 2/11 ήταν CT+.

⁴ 2/2 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems και GC- με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

⁵ 2/2 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στο DTS Systems και CT- με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

Πίνακας 18: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων: αποτελέσματα βιολογικών δειγμάτων ούρων γυναικών και ανδρών

Tigris DTS System	DTS Systems				Σύνολο
	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
Σύνολο	32	108	53	777	970
Ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.)	100% (89,1–100)	92,6% (85,9–96,7)	98,1% (89,9–100)	99,9% (99,3–100)	δ/ι
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 99,2% (98,1-99,5)					

Το + σημαίνει Θετικό, το - σημαίνει Αρνητικό, το δ/ι = Δεν ισχύει.

¹ 7/8 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems και CT- με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

1/8 ήταν CT+/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems και CT+ με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

² 1/1 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems και GC- με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

³ 1/1 ήταν CT-/GC- κατά την επανεξέταση με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS Systems και CT+ με την εναλλακτική δοκιμασία ενίσχυσης TMA.

Πίνακας 19: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων: αποτελέσματα κολλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό

Tigris DTS System	DTS Systems				Σύνολο
	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
Σύνολο	26	44	25	75	170
Ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.)	100% (86,8–100)	100% (92,0–100)	96,0% (79,6–99,9)	97,3% (90,7–99,7)	δ/ι
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% CI): 98,2% (94,9-99,6)					

Το + σημαίνει Θετικό, το - σημαίνει Αρνητικό, το δ/ι = Δεν ισχύει.

Πίνακας 20: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων: αποτελέσματα βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Tigris DTS System	DTS Systems				Σύνολο
	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
Σύνολο	26	45	25	74	170
Ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.)	100% (86,8–100)	97,8% (88,2–99,9)	96,0% (79,6–99,9)	98,6% (92,7–100)	δ/ι
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% CI): 98,2% (94,9-99,6)					

Το + σημαίνει Θετικό, το - σημαίνει Αρνητικό, το δ/ι = Δεν ισχύει.

Πίνακας 21: Μελέτη συμφωνίας κλινικής σειράς δειγμάτων CT/GC: Συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για σειρές ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό, ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεό και δειγμάτων ούρων γυναικών και ανδρών

Δείγμα σειράς CT/GC	Συγκέντρωση δείγματος σειράς ¹		Αντίγραφα	CT		GC	
	CT IFU/mL	GC CFU/mL		Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %	Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %
	Χαμηλή/Χαμηλή	2,5		125	20	100	100
Χαμηλή/Υψηλή	2,5	125.000	20	100	95 ³	100	100
Υψηλή/Χαμηλή	2.500	125	20	100	100	100	100
Υψηλή/Υψηλή	2.500	125.000	20	100	100	100	100
Πολύ χαμηλή/Αρν.	0,25 ²	0	20	85 ⁴	100	100	100
Χαμηλή/Αρν.	2,5	0	20	100	100	100	100
Μέτρια/Αρν.	25	0	20	100	100	100	100
Υψηλή/Αρν.	2.500	0	20	100	100	100	100
Αρν./Πολύ χαμηλή	0	12,5	20	100	100	100	100
Αρν./Χαμηλή	0	125	20	100	100	100	100
Αρν./Μέτρια	0	1.250	19	100	100	100	100
Αρν./Υψηλή	0	125.000	20	100	100	100	100
Αρν./Αρν.	0	0	20	100	100	100	100
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ Tigris και DTS (95% C.I.): 99,3% (98,3-99,8)							

IFU = Μονάδα σχηματισμού εγκλείστων, CFU = Μονάδες σχηματισμού αποικιών, Tigris Συμφ. % = Συμφωνία μεταξύ Tigris με αναμενόμενα αποτελέσματα, DTS Συμφ. % = Συμφωνία μεταξύ DTS με αναμενόμενα αποτελέσματα.

¹Ένα σωληνάριο συλλογής περιέχει περίπου 2,9 mL μέσου μεταφοράς για δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και 4,0 mL μείγματος μέσου μεταφοράς/ούρων για βιολογικά δείγματα ούρων.

²Η συγκέντρωση CT σε αυτό το κλινικό δείγμα της σειράς CT/GC είναι μία λογαριθμική μονάδα κάτω από την απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας 1 IFU/δοκιμασία του Aptima Combo 2 assay (7,25 IFU/βαμβακερό στείλεό, 5 IFU/mL ούρων).

³Ένα από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών ήταν CT- στο DTS system.

⁴Τρία από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών ήταν CT- στο Tigris system.

Πίνακας 22: Μελέτη συμφωνίας κλινικής σειράς δειγμάτων CT/GC: Αποτελέσματα CT για σειρές ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεό και δειγμάτων ούρων γυναικών και ανδρών

Βιολογικό δείγμα	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Θετική συμφωνία (95% C.I.)	Αρνητική συμφωνία (95% C.I.)
Με βαμβακοφόρο στείλεό	129	80	0	0	49	100 (95,5-100)	100 (92,7-100)
Ούρα	130	76	3 ¹	1 ²	50	96,2 (89,3-99,2)	98,0 (89,6-100)

Το + υποδηλώνει Θετικό, το - υποδηλώνει Αρνητικό, το C.I. = Διάστημα εμπιστοσύνης.

¹ Τρία από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών, τα οποία ήταν μία λογαριθμική μονάδα κάτω από την απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας 1 IFU/δοκιμασία για CT με το Aptima Combo 2 Assay, ήταν CT- στο Tigris system.

² Ένα από τα 5 αντίγραφα της σειράς δειγμάτων ούρων γυναικών ήταν CT- στο DTS system.

Πίνακας 23: Μελέτη συμφωνίας κλινικής σειράς δειγμάτων CT/GC: Αποτελέσματα GC για σειρές ενδοτραχηλικών και ουρηθρικών δειγμάτων ανδρών με βαμβακοφόρο στείλεό και δειγμάτων ούρων γυναικών και ανδρών

Βιολογικό δείγμα	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Θετική συμφωνία (95% C.I.)	Αρνητική συμφωνία (95% C.I.)
Με βαμβακοφόρο στείλεό	129	79	0	0	50	100 (95,4-100)	100 (92,9-100)
Ούρα	130	80	0	0	50	100 (95,5-100)	100 (92,9-100)

Το + υποδηλώνει Θετικό, το - υποδηλώνει Αρνητικό, το C.I. = Διάστημα εμπιστοσύνης, το Tigris = Tigris DTS.

Μελέτη ακρίβειας

Η ακρίβεια του Tigris DTS system (δηλ. η αναπαραγωγιμότητα) αξιολογήθηκε σε ένα εξωτερικό κλινικό κέντρο και στην Hologic. Η ακρίβεια του Aptima Combo 2 assay αξιολογήθηκε σε τρία Tigris DTS Systems, σε δύο κέντρα μελέτης, με δύο παρτίδες κιτ Aptima Combo 2 assay και με τέσσερις χειριστές. Ο Πίνακας 24 παρουσιάζει τα δεδομένα RLU ακρίβειας σε ό,τι αφορά τη μέση τιμή, την τυπική απόκλιση, τον συντελεστή μεταβλητότητας (CV) και την ποσοστιαία συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα για υπολογισμούς της μεταβλητότητας μεταξύ των κέντρων, μεταξύ των χειριστών, μεταξύ των παρτίδων, μεταξύ των εκτελέσεων και εντός της εκτέλεσης.

Στο εξωτερικό κέντρο, δύο χειριστές εκτέλεσαν τρεις καταλόγους εργασίας (δηλ. εκτελέσεις) ανά παρτίδα κιτ Aptima Combo 2 assay σε ένα Tigris DTS system, ολοκληρώνοντας 6 καταλόγους εργασίας συνολικά ο καθένας. Στην Hologic, δύο χειριστές εκτέλεσαν τρεις καταλόγους εργασίας ανά παρτίδα κιτ Aptima Combo 2 Assay σε καθένα από τα δύο Tigris DTS system, ολοκληρώνοντας 12 καταλόγους εργασίας συνολικά ο καθένας. Συνεπώς, ολοκληρώθηκαν συνολικά 36 κατάλογοι εργασίας. Κάθε κατάλογος εργασίας αποτελούνταν από έξι πανομοιότυπες σειρές ακρίβειας 12 δειγμάτων που περιείχαν 0 έως 2.000 fg/δοκιμασία CT rRNA ή/και 0 έως 2.433 fg/δοκιμασία GC rRNA. Κάθε κατάλογος εργασίας αποτελούνταν από έξι πανομοιότυπες σειρές ακρίβειας 12 δειγμάτων που περιείχαν 0 έως 2.000 fg/δοκιμασία CT rRNA ή/και 0 έως 5.000 fg/δοκιμασία GC rRNA. Τα δείγματα της σειράς που περιείχαν CT και GC κατηγοριοποιήθηκαν ως δείγματα χαμηλής συγκέντρωσης (5 ή 100 fg/δοκιμασία), μέτριας συγκέντρωσης (1000 fg/δοκιμασία) ή υψηλής συγκέντρωσης (≥ 2000 fg/δοκιμασία) CT και ως δείγματα χαμηλής συγκέντρωσης (≤ 250 fg/δοκιμασία), μέτριας συγκέντρωσης (περίπου 2400 fg/δοκιμασία) ή υψηλής συγκέντρωσης (5000 fg/δοκιμασία) GC. Η αναπαραγωγιμότητα καθορίστηκε με εμπλουτισμό με rRNA του μέσου μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό. Δεν καθορίστηκε η αναπαραγωγιμότητα κατά την εξέταση δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και βιολογικών δειγμάτων ούρων που περιείχαν τον οργανισμό-στόχο. Η ακρίβεια εκτιμήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP5-A του NCCLS (35).

Πίνακας 24: Δεδομένα ακρίβειας στο Tigris DTS System

Συγκ.		N	Μέση τιμή RLU (x1000)	Συμφ. %	Εντός της εκτέλεσης		Μεταξύ των κέντρων		Μεταξύ των παρτίδων		Μεταξύ των χειριστών		Μεταξύ των εκτελέσεων	
CT	GC				SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)
Αρν.	Αρν.	647	4	100	1,25	26,2	0,66	13,9	0,05	1,0	0,08	1,7	0,30	6,4
Αρν.	Υψηλό	215	1.216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
Υψηλό	Αρν.	216	1.266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
Υψηλό	Υψηλό	210	2.445	100	54,2	2,2	40,0	1,6	110,3	4,5	28,4	1,1	52,3	2,1

Πίνακας 24: Δεδομένα ακρίβειας στο Tigris DTS System (continued)

Αρν.	Χαμηλή ¹	217	1.132	100	30,3	2,6	61,0	5,3	0	0,0	20,7	1,8	18,5	1,6
Χαμηλή ¹	Αρν.	214	1.053	100	72,8	6,9	1,5	0,1	73,8	7,0	28,5	2,7	26,9	2,5
Μέτρια	Μέτρια	214	2.429	100	48,8	2,0	40,0	1,6	101,1	4,1	0	0	52,9	2,1
Χαμηλή ¹	Χαμηλή 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
Χαμηλή ¹	Υψηλό	216	2.282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
Υψηλό	Χαμηλή 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 = Τυπική απόκλιση, %CV = Ποσοστό συντελεστή μεταβλητότητας, Συμφ. % = Ποσοστιαία συμφωνία, Συγκ. = Συγκέντρωση.
 Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβεί κάτι τέτοιο, η μεταβλητότητα όπως μετράται με τυπική απόκλιση και %CV ρυθμίζεται στην τιμή 0. Ανατρέξτε στις εγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες EP5-A του NCCLS (35).

¹Τα δείγματα της σειράς χαμηλής συγκέντρωσης εμπλουτίστηκαν στις απαιτούμενες αναλυτικές ευαισθησίες της δοκιμασίας (5 fg CT rRNA/δοκιμασία, 250 fg GC rRNA/δοκιμασία, ή και στις δύο για το διπλό θετικό δείγμα της σειράς). Για CT, το επίπεδο στόχου που υποβλήθηκε σε εξέταση είναι ισοδύναμο με περίπου 36 fg/βαμβακοφόρο στείλειό και 25 fg/mL ούρων. Για GC, το επίπεδο στόχου που υποβλήθηκε σε εξέταση είναι ισοδύναμο με περίπου 1800 fg/βαμβακοφόρο στείλειό και 1250 fg/mL ούρων. Με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού, 5 fg είναι το ισοδύναμο 1 IFU CT και 250 fg είναι το ισοδύναμο 50 κυττάρων GC.

Αναλυτική απόδοση του Tigris DTS System

Για την αναλυτική απόδοση ειδικά για το Panther system, ανατρέξτε στην ενότητα *Αναλυτική απόδοση του Panther System*.

Μελέτη ισοδυναμίας αναλυτικής ευαισθησίας

Αραιώσεις τριών λυσιτύπων CT (E, F, G) που σχετίζονταν με νόσο του ουρογεννητικού συστήματος υποβλήθηκαν σε εξέταση σε τρία όργανα του Tigris DTS system και παράλληλα στα DTS systems. Οι λυσιτύποι CT αραιώθηκαν στο μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και σε δεξαμενή επεξεργασμένου βιολογικού δείγματος ούρων. Οι συγκεντρώσεις κυμαίνονταν από 3 μονάδες σχηματισμού συμπερίληψης (IFU) ανά δοκιμασία έως 0,1 IFU ανά δοκιμασία, το οποίο είναι μία λογαριθμική μονάδα κάτω από την απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τη δοκιμασία ενός IFU ανά δοκιμασία (7,25 IFU/βαμβakoφόρο στείλειό, 5 IFU/mL ούρων). Η ποσοστιαία θετικότητα μεταξύ του Tigris DTS και των DTS Systems ήταν ισοδύναμη με διάστημα εμπιστοσύνης 95% και για τους τρεις λυσιτύπους έως το επίπεδο αναλυτικών απαιτήσεων. Οι αραιώσεις κάτω από το επίπεδο ήταν επίσης θετικές και στις δύο πλατφόρμες. Συνολικά, συγκρίσιμη ευαισθησία καταδείχθηκε σε επίπεδο ανίχνευσης ενός IFU ανά δοκιμασία μεταξύ του Tigris DTS και των DTS systems.

Μία σειρά δειγμάτων ευαισθησίας στη δεξαμενή κολπικών δειγμάτων και μία σειρά δειγμάτων ευαισθησίας στη δεξαμενή μετεπεξεργασμένων βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt προετοιμάστηκαν σε CT 5 fg rRNA και εξετάστηκαν 60 αντίγραφα στο Tigris DTS system. Η ποσοστιαία θετικότητα (95% C.I.) στο Tigris DTS system για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό ήταν 100% (95,1–100) και για μετεπεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt ήταν 100% (95,1–100).

Η αναλυτική ευαισθησία για τη φινλανδική παραλλαγή του *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) καθορίστηκε με την εξέταση αραιώσεων *in vitro* μεταγράφων σε αρνητικά βιολογικά δείγματα ούρων, αρνητικά βιολογικά δείγματα ThinPrep και προσομοιωμένα βιολογικά δείγματα μήτρας με βαμβakoφόρο στείλειό. Τριάντα αντίγραφα κάθε αραιώσης υποβλήθηκαν σε εξέταση στο Tigris DTS system με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay για συνολικά 90 αντίγραφα ανά τύπο βιολογικού δείγματος. Η αναλυτική ευαισθησία καθορίστηκε ως μικρότερη από ένα IFU ανά δοκιμασία σε βιολογικά δείγματα ούρων, βιολογικά δείγματα ThinPrep και προσομοιωμένα βιολογικά δείγματα μήτρας με βαμβakoφόρο στείλειό. Οι δυνατότητες ανίχνευσης της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay επιβεβαιώθηκαν σε πολλαπλές παραλλαγές CT.

Αραιώσεις τριών κλινικών απομονωμένων στελεχών GC υποβλήθηκαν σε εξέταση σε τρία Tigris DTS system και παράλληλα στα DTS systems. Τα απομονωμένα στελέχη αραιώθηκαν στο μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειό και σε δεξαμενή επεξεργασμένου βιολογικού δείγματος ούρων. Οι συγκεντρώσεις κυμαίνονταν από 150 κύτταρα ανά δοκιμασία έως 5 κύτταρα ανά δοκιμασία, το οποίο είναι μία λογαριθμική μονάδα κάτω από την απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τη δοκιμασία 50 κυττάρων/δοκιμασία (362 κύτταρα/βαμβakoφόρο στείλειό, 250 κύτταρα/mL ούρων). Η ποσοστιαία θετικότητα μεταξύ του Tigris DTS και των DTS systems ήταν ισοδύναμη με διάστημα εμπιστοσύνης 95% και τα τρία απομονωμένα στελέχη έως το επίπεδο αναλυτικών απαιτήσεων. Οι αραιώσεις κάτω από το επίπεδο ήταν επίσης θετικές και στις δύο πλατφόρμες. Συνολικά, συγκρίσιμη ευαισθησία καταδείχθηκε σε επίπεδο ανίχνευσης 50 κυττάρων ανά δοκιμασία μεταξύ του Tigris DTS και των DTS systems.

Μία σειρά δειγμάτων ευαισθησίας στη δεξαμενή κολπικών δειγμάτων και μία σειρά δειγμάτων ευαισθησίας στη δεξαμενή μετεπεξεργασμένων βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt προετοιμάστηκαν σε GC 250 fg rRNA και εξετάστηκαν 60 αντίγραφα στο Tigris DTS system. Η ποσοστιαία θετικότητα (95% C.I.) στο Tigris DTS system για κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό ήταν 100% (95,1–100) και για μετεπεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt ήταν 100% (95,1–100).

Μελέτη σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων CT/GC rRNA — Κολπικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Η μελέτη σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων CT/GC rRNA αξιολόγησε τη συμφωνία μεταξύ των δύο συστημάτων με τη χρήση δύο σειρών κλινικών δειγμάτων που προετοιμάστηκαν από την Hologic, εμπλουτισμένων με 0 έως 5.000 fg rRNA/δοκιμασία CT ή και 0 έως 250.000 fg rRNA/δοκιμασία GC. Οι σειρές κλινικών δειγμάτων CT/GC δημιουργήθηκαν από κολπικά βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που συλλέχθηκαν από 309 γυναίκες, τα βιολογικά δείγματα των οποίων είχαν αρνητικά αποτελέσματα με το Aptima Combo 2 Assay στα DTS systems κατά την επανεξέταση στην Hologic. Τα αρνητικά βιολογικά δείγματα αναμείχθηκαν κατά τύπο βιολογικού δείγματος, εμπλουτισμένα ή μη με CT ή/και GC rRNA, και κλασματοποιήθηκαν ως αντίγραφα κάθε δείγματος της σειράς. Τα αντίγραφα καθενός από τα 13 δείγματα της σειράς με διαφορετικά επίπεδα εμπλουτισμού rRNA συνδυάστηκαν για τη δημιουργία μίας σειράς κλινικών δειγμάτων για κάθε τύπο βιολογικού δείγματος. Κάθε σειρά δειγμάτων περιείχε συνολικά 132 αντίγραφα.

Ένα αντίγραφο κολπικού δείγματος επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό από το δείγμα της σειράς με πολύ χαμηλή συγκέντρωση CT (0,05 fg rRNA/δοκιμασία) είχε αμφίσημο αποτέλεσμα CT στα DTS systems.

Ο Πίνακας 25 παρουσιάζει τις ποσοστιαίες συμφωνίες για κάθε επίπεδο rRNA στις σειρές κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt αντίστοιχα, με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για το Tigris DTS system και τα DTS systems. Οι συγκεντρώσεις κυμαίνονταν από 1 λογαριθμική μονάδα κάτω από 5 fg rRNA/δοκιμασία για CT και 250 fg rRNA/δοκιμασία για GC έως 3 λογαριθμικές μονάδες πάνω από αυτές τις τιμές. Ο Πίνακας 25 παρουσιάζει επίσης τις συνολικές ποσοστιαίες συμφωνίες (99,2% για τη σειρά κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και 100% για τη σειρά δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt).

Πίνακας 25: Μελέτη συμφωνίας σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων CT/GC rRNA: Συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για τη σειρά κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό και τη σειρά δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Δείγμα σειράς CT/GC	Συγκέντρωση (fg rRNA/δοκιμασία)		Αντίγραφα	Σειρά κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό				Σειρά δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt			
	CT	GC		CT		GC		CT		GC	
				Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %	Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %	Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %	Tigris Συμφ. %	DTS Συμφ. %
Χαμηλή/Χαμηλή	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Χαμηλή/Υψηλή	5	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Υψηλή/Χαμηλή	5000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100

Πίνακας 25: Μελέτη συμφωνίας σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων CT/GC rRNA: Συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για τη σειρά κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό και τη σειρά δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Υψηλή/Υψηλή	5000	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Πολύ χαμηλή/ Αρν.	0,5	0	10	100	88,9 ¹	100	100	100	100	100	100
Χαμηλή/Αρν.	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Μέτρια/Αρν.	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Υψηλή/Αρν.	5000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Αρν./Πολύ χαμηλή	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Αρν./Χαμηλή	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Αρν./Μέτρια	0	2500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Αρν./Υψηλή	0	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Αρν./Αρν.	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ Tigris και DTS (95% CI): 99,2% (95,8–100)						Συνολική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ Tigris και DTS (95% CI): 100% (97,2–100)					

DTS Συμφ. % = Συμφωνία μεταξύ DTS και αναμενόμενων αποτελεσμάτων, Tigris Συμφ. % = Συμφωνία μεταξύ Tigris DTS και αναμενόμενων αποτελεσμάτων.

¹ 1/10 αντίγραφα είχαν αμφίσημα αποτελέσματα CT στα DTS systems και εξαιρέθηκαν από αυτήν την ανάλυση. 8/9 συμφωνούσαν με τα αναμενόμενα αποτελέσματα. 1/9 ήταν CT- στα DTS systems. Η συγκέντρωση CT αυτού του δείγματος της σειράς είναι 1 λογαριθμική μονάδα κάτω από 5 fg rRNA/δοκιμασία.

Μελέτη ισοδυναμίας αναλυτικής ειδικότητας

Για μια δοκιμασία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων, η αναλυτική ειδικότητα σε σχέση με μεμονωμένους οργανισμούς καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τα χημικά στοιχεία της δοκιμασίας (π.χ. αλληλουχίες ολιγονουκλεοτιδίων) και όχι από την πλατφόρμα. Επειδή τα αντιδραστήρια για το Aptima Combo 2 Assay είναι πανομοιότυπα μεταξύ του Tigris DTS system και των DTS systems, τα πειράματα αναλυτικής ειδικότητας στο Tigris DTS system σχεδιάστηκαν για εστίαση στα πιο απαιτητικά απομονωμένα στελέχη της καλλιέργειας. Αυτοί οι οργανισμοί περιλάμβαναν οργανισμούς που παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε άλλες δοκιμασίες ενίσχυσης. Επιλέχθηκαν είκοσι τέσσερα απομονωμένα από καλλιέργεια στελέχη (24) από τη σειρά δειγμάτων των οργανισμών που περιέχει ο Πίνακας 15, συμπεριλαμβανομένων 3 οργανισμών που σχετίζονταν πιο στενά με το CT και 17 οργανισμών που σχετίζονται πιο στενά με το GC. Όλοι οι υπό εξέταση οργανισμοί παρέιχαν αρνητικά αποτελέσματα στο Tigris DTS system.

Μελέτη ισοδυναμίας για παρεμβαλλόμενες ουσίες

Το αίμα που παρατηρείται συνήθως στα βιολογικά δείγματα του ουρογεννητικού συστήματος μπορεί να προκαλέσει παρεμβολές σε ορισμένες δοκιμασίες ενίσχυσης. Το ολικό αίμα χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό του βαθμού παρεμβολών από το αίμα στο Tigris DTS και της ισοδυναμίας μεταξύ του Tigris DTS system και των DTS systems σε ό,τι αφορά τη συγκεκριμένη παρεμβαλλόμενη ουσία. Προστέθηκε φρέσκο αίμα στις δεξαμενές κλινικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό, μετεπεξεργασμένων βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και βιολογικών δειγμάτων ούρων και, στη συνέχεια, εξετάστηκε για πιθανές παρεμβολές στη δοκιμασία απουσία και παρουσία του στόχου CT και GC. Χρησιμοποιήθηκε το εκτιμώμενο ισοδύναμο rRNA ενός CT IFU/δοκιμασία (5 fg/δοκιμασία) και 50 GC κυτάρων/δοκιμασία (250 fg/δοκιμασία) καθώς αναπαριστά την αναλυτική ευαισθησία

της δοκιμασίας. Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού. Τα βιολογικά δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση σε δύο Tigris DTS systems. Όλα τα δείγματα που περιείχαν νουκλεϊκό οξύ-στόχο ήταν θετικά όταν εξετάστηκαν σε επίπεδο αίματος 10% (vol/vol) στα δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, στα κοιλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, στα μετεπεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και σε επίπεδο αίματος 30% (vol/vol) στα βιολογικά δείγματα ούρων. Όλα τα δείγματα που δεν περιείχαν στόχο ήταν σωστά ταυτοποιημένα ως αρνητικά τόσο για CT όσο και για GC. Αυτά τα αποτελέσματα είναι πανομοιότυπα με εκείνα που παρατηρήθηκαν για τα DTS systems όταν εμπλουτίστηκαν με τις ίδιες ποσότητες αίματος.

Το αίμα που προστέθηκε στα δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, στα κοιλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό, στα μετεπεξεργασμένα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και στα βιολογικά δείγματα ούρων, σε επίπεδα πολύ υψηλότερα από τα αναμενόμενα με κανονική συλλογή βιολογικών δειγμάτων, δεν προκάλεσε παρεμβολές στα αποτελέσματα στο Tigris DTS system.

Μελέτες επιμόλυνσης για το Tigris DTS System

Για να καθοριστεί το εάν το Tigris DTS system ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την επιμόλυνση, πραγματοποιήθηκε μια αναλυτική μελέτη πολλαπλών ημερών με τη χρήση εμπλουτισμένης σειράς δειγμάτων σε τρία Tigris DTS system. Η μελέτη χρησιμοποίησε δείγματα GC υψηλού στόχου κατά 20% που περιείχαν $1,0 \times 10^9$ κύτταρα/αντίδραση, τα οποία κατανέμονταν τυχαία μεταξύ αρνητικών δειγμάτων κατά 80% που περιείχαν μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειλεό. Κατά τη διάρκεια της μελέτης, 1.372 δείγματα υψηλού στόχου και 5.516 αρνητικά δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση σε τρία Tigris DTS system. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης, συμπεριλαμβανομένων τόσο των ψευδώς θετικών όσο και των αμφίσημων αποτελεσμάτων, ήταν κατά μέσο όρο 0,3% (18/5491). Αναφέρθηκαν συνολικά 25 αρνητικά δείγματα ως μη έγκυρα, τα οποία εξαιρέθηκαν από τον υπολογισμό. Πραγματοποιήθηκε ξεχωριστή ανάλυση με μια υποομάδα του πληθυσμού μελέτης που αποτελούνταν από αρνητικά δείγματα αμέσως μετά από ένα θετικό δείγμα υψηλού στόχου. Το ποσοστό επιμόλυνσης για αυτήν την υποομάδα του πληθυσμού, συμπεριλαμβανομένων τόσο των ψευδώς θετικών όσο και των αμφίσημων αποτελεσμάτων, ήταν κατά μέσο όρο 1,1% (12/1097). Για ψευδώς θετικά σε αυτήν την υποομάδα, το ποσοστό επιμόλυνσης κυμαινόταν από 0% έως 1,1% στα τρία Tigris DTS system. Για αμφίσημα σε αυτήν την υποομάδα, το ποσοστό επιμόλυνσης κυμαινόταν από 0% έως 0,9% στα τρία Tigris DTS system. Αυτά τα αποτελέσματα καταδεικνύουν ότι η επιμόλυνση ελαχιστοποιείται στο Tigris DTS system.

Αναλυτική απόδοση στο Panther System**Μελέτη συμφωνίας σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων**

Εμπλουτίστηκαν μεμονωμένα αρνητικά βιολογικά δείγματα ούρων με λυσίτυπο CT G, GC, ή συνδυασμό CT και GC, για τη δημιουργία σειράς 120 θετικών δειγμάτων CT, 120 θετικών δειγμάτων GC και 120 διπλών θετικών δειγμάτων σειράς. Τα θετικά δείγματα CT της σειράς εμπλουτίστηκαν με οργανισμούς στα 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL ή 25 IFU/mL (0,5 fg/δοκιμασία, 5 fg/δοκιμασία ή 50 fg/δοκιμασία). Τα θετικά δείγματα GC της σειράς εμπλουτίστηκαν με οργανισμούς στα 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL ή 1.250 CFU/mL (25 fg/δοκιμασία, 250 fg/δοκιμασία ή 2.500 fg/δοκιμασία). Διπλά θετικά δείγματα εμπλουτίστηκαν με οργανισμούς CT στα 2,5 IFU/mL (5 fg/δοκιμασία) και οργανισμούς GC στα 2.500.000 CFU/mL (5.000.000 fg/δοκιμασία) ή CT στα 25 IFU/mL (50 fg/δοκιμασία) και GC στα 1.250 CFU/mL (2.500 fg/δοκιμασία) ή CT στα 25.000 IFU/mL (50.000 fg/δοκιμασία) και GC στα 125 CFU/mL (250 fg/δοκιμασία). Επιπρόσθετα, συλλέχθηκαν 120 αρνητικά βιολογικά δείγματα ούρων CT και GC. Οι σειρές θετικών και αρνητικών δειγμάτων υποβλήθηκαν σε εξέταση σε τρία Panther systems και σε τρία Tigris DTS systems. Η θετική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ του Panther system και του Tigris DTS system ήταν 100% με χαμηλότερο το 99,5 σε διάστημα εμπιστοσύνης 95% για CT και GC. Η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ των Panther systems και των Tigris DTS systems ήταν 99,9% με χαμηλότερο το 99,5 σε διάστημα εμπιστοσύνης 95%. Ο Πίνακας 26 συνοψίζει τα αποτελέσματα της μελέτης.

Πίνακας 26: Μελέτη συμφωνίας σειράς εμπλουτισμένων κλινικών δειγμάτων: Συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC

Δείγμα σειράς	Συγκέντρωση (IFU ή CFU/mL)		Συγκέντρωση (fg/δοκιμασία)		Αντίγραφα	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris Συμφ. %	Panther Συμφ. %	Tigris Συμφ. %	Panther Συμφ. %
Σειρές δειγμάτων CT/GC^{1,2}									
Χαμηλή/Χαμηλή	2,5	125	5	250	90	100	100	100	100
Μέτρια/Μέτρια	25	1.250	50	2.500	90	100	100	100	100
Χαμηλή/Υψηλή	2,5	2.500.000	5	5.000.000	90	100	100	100	100
Υψηλή/Χαμηλή	25.000	125	50.000	250	90	100	100	100	100
Σειρές δειγμάτων GC^{2,3}									
Αρν./Πολύ χαμηλή	0	12,5	0	25	117*	100	100	100	100
Αρν./Χαμηλή	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Αρν./Μέτρια	0	1.250	0	2.500	120	100	99,2	100	100
Σειρές δειγμάτων CT^{1,3}									
Πολύ χαμηλή/Αρν.	0,25	0	0,5	0	120	100	100	100	100
Χαμηλή/Αρν.	2,5	0	5	0	120	100	100	100	100
Μέτρια/Αρν.	25	0	50	0	120	100	100	100	100
Σειρές αρνητικών δειγμάτων³									
Αρν./Αρν.	0	0	0	0	360	100	100	99,7	99,7

*Ένα δείγμα της σειράς παρασκευάστηκε εσφαλμένα και εξαιρέθηκε από την ανάλυση.

¹Συνολική θετική ποσοστιαία συμφωνία CT μεταξύ Tigris και Panther (95% CI): 100% (99,5–100).

²Συνολική θετική ποσοστιαία συμφωνία GC μεταξύ Tigris και Panther (95% CI): 100% (99,5–100).

³Συνολική αρνητική ποσοστιαία συμφωνία μεταξύ Tigris και Panther (95% CI): 99,9% (99,5–100).

Η μελέτη συμφωνίας σειράς κλινικών δειγμάτων αξιολόγησε την ισοδυναμία μεταξύ της αρχικής και της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay με τη χρήση 20 προετοιμασμένων σειρών κλινικών δειγμάτων CT/GC που περιείχαν 0 έως 2.500 IFU/mL CT άγριου τύπου, 0 έως 500 IFU/mL FI-nvCT και 0 έως 125.000 CFU/mL GC σε βιολογικά δείγματα ούρων. Καθεμία από τις 20 σειρές δειγμάτων υποβλήθηκε σε εξέταση εις τριπλούν σε δύο εκτελέσεις ημερησίως, σε τρία Panther systems, από δύο χειριστές, με τη χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων, σε διάστημα έξι ημερών. Ο Πίνακας 27 παρουσιάζει τις ποσοστιαίες συμφωνίες με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για τις δύο εκδόσεις του Aptima Combo 2 assay.

Πίνακας 27: Μελέτη συμφωνίας σειράς κλινικών δειγμάτων CT/GC για αρχική και ενημερωμένη έκδοση του Aptima Combo 2 Assay

Συγκέντρωση δείγματος σειράς			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Αρχική έκδοση Αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Αρχική έκδοση Συμφωνία AC2%	Ενημερωμένη έκδοση Αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Ενημερωμένη έκδοση Συμφωνία AC2%	Αρχική έκδοση Αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Αρχική έκδοση Συμφωνία AC2%	Ενημερωμένη έκδοση Αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Ενημερωμένη έκδοση Συμφωνία AC2%
0	0	0	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0	12,5	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	125	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	1.250	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	125.000	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0,25	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2,5	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
25	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2.500	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,02	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,05	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,2	0	Αρν.	98,2%	Θετ.	100%	Αρν.	99,1%	Αρν.	100%
0	500	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2,5	0	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
25	0	1.250	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2.500	0	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2,5	0	125.000	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	500	125	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0,05	125.000	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2.500	500	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%

*Τα ισοδύναμα IFU υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού.

Μελέτη αναλυτικής ευαισθησίας

Η αναλυτική ευαισθησία του Aptima Combo 2 assay υποβλήθηκε σε εξέταση με τη χρήση τριών αντιπροσωπευτικών μητρών δείγματος. Πρόκειται για δείγματα ούρων που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με το μέσο μεταφοράς ούρων (UTM), δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης με διάλυμα PreservCyt που αραιώθηκαν με το μέσο μεταφοράς δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό (STM) και STM. Το rRNA CT και GC εμπλουτίστηκε στις δεξαμενές αυτών των τριών μητρών, στις παρακάτω συγκεντρώσεις, σε ισοδύναμες συγκεντρώσεις RNA 0,5 fg/δοκιμασία, 5 fg/δοκιμασία και 50 fg/δοκιμασία (ισοδύναμα rRNA

0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL ή 25 IFU/mL) για CT ή 25 fg/δοκιμασία, 250 fg/δοκιμασία ή 2500 fg/δοκιμασία για GC (ισοδύναμα rRNA 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL ή 1.250 CFU/mL). Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού. Αυτές οι σειρές δειγμάτων υποβλήθηκαν σε εξέταση σε τρία Panther systems, με τη χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων, σε 96 αντίγραφα. Υπολογίστηκε η συμφωνία με το αναμενόμενο αποτέλεσμα. Η συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα ήταν 100% (95% CI 96,1–100%) για όλες τις σειρές δειγμάτων ούρων, 100% (95% CI 96,0–100%) για όλες τις σειρές δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και 100% (95% CI 96,1–100%) για όλες τις σειρές δειγμάτων STM. Η αναλυτική ευαισθησία για τη δοκιμασία είναι 2,5 IFU/mL για CT και 125 CFU/mL για GC.

Η αναλυτική ευαισθησία για FI-nvCT καθορίστηκε με την εξέταση αραιώσεων *in vitro* μεταγράφων σε αρνητικά βιολογικά δείγματα ούρων, αρνητικά βιολογικά δείγματα ThinPrep και προσομοιωμένα βιολογικά δείγματα μήτρας με βαμβακοφόρο στείλειό. Τριάντα αντίγραφα κάθε αραιώσης υποβλήθηκαν σε εξέταση στο Panther system με καθεμία από τις τρεις παρτίδες αντιδραστηρίων της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay για συνολικά 90 αντίγραφα ανά τύπο βιολογικού δείγματος. Η αναλυτική ευαισθησία καθορίστηκε ως μικρότερη από ένα IFU ανά δοκιμασία σε βιολογικά δείγματα ούρων, βιολογικά δείγματα ThinPrep και προσομοιωμένα βιολογικά δείγματα μήτρας με βαμβακοφόρο στείλειό. Οι δυνατότητες ανίχνευσης της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay επιβεβαιώθηκαν σε πολλαπλές παραλλαγές CT.

Μελέτη αναπαραγωγιμότητας

Η ακρίβεια Aptima Combo 2 assay αξιολογήθηκε σε τρία Panther systems και τρεις παρτίδες kit του Aptima Combo 2 assay σε περίοδο 24 ημερών. Οι σειρές δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με εμπλουτισμό rRNA CT ή/και GC σε STM στις συγκεντρώσεις που παρουσιάζει ο Πίνακας 28. Οι χειριστές πραγματοποιήθηκαν δύο εκτελέσεις ημερησίως με την εκτέλεση κάθε δείγματος της σειράς σε δύο αντίγραφα ανά εκτέλεση. Υπολογίστηκε η συμφωνία με το αναμενόμενο αποτέλεσμα και η ακρίβεια εκτιμήθηκε σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες EP5-A2 του NCCLS (37). Ο συνολικός αριθμός αντιγράφων για κάθε σειρά δειγμάτων ήταν 96. Ο Πίνακας 28 παρουσιάζει τα δεδομένα RLU ακρίβειας σε ό,τι αφορά τη μέση τιμή, την τυπική απόκλιση, τον συντελεστή μεταβλητότητας (CV) και την ποσοστιαία συμφωνία με τα αναμενόμενα αποτελέσματα και υπολογισμούς της μεταβλητότητας μεταξύ των οργάνων, μεταξύ των παρτίδων, μεταξύ εκτελέσεων, εντός της εκτέλεσης, καθώς και τη συνολική μεταβλητότητα.

Πίνακας 28: Ακρίβεια του Panther για το Aptima Combo 2 Assay

Μήτρα	CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)	N*	Μέση τιμή RLU (x1000)	Συμφ. %	Μεταξύ των οργάνων		Μεταξύ των παρτίδων		Μεταξύ των εκτελέσεων		Εντός της εκτέλεσης		Σύνολο	
						SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	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	1226	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	1249	100	77,97	6,2	6,11	0,5	0	0	32,87	2,6	84,8	6,8
	25	0	95	1268	100	72,85	5,7	15,3	1,2	0	0	39,58	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96	1081	100	18,44	1,7	28,59	2,6	0	0	26,68	2,5	43,2	4
	0	125	96	1266	100	29,81	2,4	0	0	8,86	0,7	27,58	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96	1309	100	29,41	2,2	0	0	9,83	0,8	31,83	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96	2456	100	86,58	3,5	0	0	0	0	52,99	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96	2509	100	73,13	2,9	0	0	19,8	0,8	46,77	1,9	89	3,5
	1000	2500	96	2496	100	31,72	1,3	6,14	0,2	0	0	193,66	7,8	196,3	7,9
1000	125	96	2471	100	83,63	3,4	9,36	0,4	0	0	52,35	2,1	99,1	4	
Ούρα	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	1129	100	56,02	5	89,56	7,9	8,56	0,8	74,19	6,6	129,4	11,5
	25	0	96	1246	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	1016	100	18,83	1,9	31,81	3,1	7,88	0,8	49,53	4,9	62,3	6,1
	0	125	96	1209	100	49,32	4,1	23,5	1,9	1,68	0,1	40,28	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96	1252	100	53,01	4,2	40,34	3,2	7,72	0,6	40,23	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95	2290	100	73,92	3,2	40,88	1,8	10,43	0,5	56,12	2,5	101,9	4,4
PreservCyt	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	1113	100	92,29	8,3	30,08	2,7	0	0	63,57	5,7	116	10,4
	2,5	0	96	1194	100	62,54	5,2	24,83	2,1	0	0	47,01	3,9	82,1	6,9
	25	0	95	1222	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	1189	100	40,1	3,4	4,45	0,4	10,87	0,9	21,44	1,8	47	4
	0	1250	95	1239	100	37,69	3	7,47	0,6	13,61	1,1	18,04	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95	2333	100	99,68	4,3	35,27	1,5	12,61	0,5	48,86	2,1	117,2	5

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Σε αυτήν την περίπτωση, SD=0 και CV=0%.

* Συνολικός αριθμός αντιγράφων για κάθε σειρά δειγμάτων = 96. Σε επιλεγμένες εκτελέσεις, μεμονωμένα μη έγκυρα αντίγραφα δεν υποβλήθηκαν σε εκ νέου εξέταση.

Μελέτη αναλυτικής ειδικότητας

Η αναλυτική ειδικότητα της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας υποομάδας μικροοργανισμών που παρουσιάζει ο Πίνακας 15 και ο Πίνακας 16. Οι 86 μικροοργανισμοί που υποβλήθηκαν σε εξέταση περιλάμβαναν κυρίως ιικά στελέχη, βακτηριακά στελέχη και στελέχη ζυμομυκήτων. Κανένας από τους μικροοργανισμούς που υποβλήθηκαν σε εξέταση δεν είχε επίδραση στην απόδοση ή στην αναλυτική ειδικότητα της ενημερωμένης έκδοσης του Aptima Combo 2 assay.

Μελέτη ισοδυναμίας για παρεμβαλλόμενες ουσίες

Το αίμα που παρατηρείται συνήθως στα βιολογικά δείγματα του ουρογεννητικού συστήματος μπορεί να προκαλέσει παρεμβολές σε ορισμένες δοκιμασίες ενίσχυσης. Το ολικό αίμα χρησιμοποιήθηκε για τον καθορισμό του βαθμού παρεμβολών από το αίμα στο Panther system σε ό,τι αφορά τη συγκεκριμένη παρεμβαλλόμενη ουσία. Προστέθηκε φρέσκο αίμα στις κλινικές δεξαμενές κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, μετεπεξεργασμένων βιολογικών δειγμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt ή βιολογικών δειγμάτων ούρων και, στη συνέχεια, εξετάστηκε για πιθανές παρεμβολές στη δοκιμασία παρουσία και απουσία του στόχου CT και GC. Χρησιμοποιήθηκαν τα εκτιμώμενα ισοδύναμα rRNA ενός CT IFU/δοκιμασία (5 fg/δοκιμασία) και 50 GC κυττάρων/δοκιμασία (250 fg/δοκιμασία) ως συγκεντρώσεις-στόχοι, καθώς αναπαριστούν την αναλυτική ευαισθησία της δοκιμασίας. Τα βιολογικά δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση στο Panther system. Όλα τα δείγματα που περιείχαν νουκλεϊκό οξύ-στόχο ήταν θετικά όταν εξετάστηκαν σε επίπεδο αίματος 10% (vol/vol) στα δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό ή στα βιολογικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt ή σε επίπεδο αίματος 30% (vol/vol) στα βιολογικά δείγματα ούρων. Όλα τα δείγματα που δεν περιείχαν στόχο ήταν σωστά ταυτοποιημένα ως αρνητικά τόσο για CT όσο και για GC. Αυτά τα αποτελέσματα είναι πανομοιότυπα με εκείνα που παρατηρήθηκαν για το Tigris DTS system όταν εμπλουτίστηκαν με τις ίδιες ποσότητες αίματος. Το αίμα που προστέθηκε στα δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό, στα βιολογικά δείγματα σε διάλυμα PreservCyt και στα βιολογικά δείγματα ούρων, σε επίπεδα πολύ υψηλότερα από τα αναμενόμενα με κανονική συλλογή βιολογικών δειγμάτων, δεν προκάλεσε παρεμβολές στα αποτελέσματα στο Panther system.

Μελέτες επιμόλυνσης για το Panther System

Για να καθοριστεί το εάν το Panther system ελαχιστοποιεί τον κίνδυνο ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκύπτουν από την επιμόλυνση, πραγματοποιήθηκε μια αναλυτική μελέτη πολλαπλών εκτελέσεων με τη χρήση εμπλουτισμένων σειρών δειγμάτων σε τρία Panther systems. Η επιμόλυνση αξιολογήθηκε με τη χρήση δειγμάτων GC υψηλού τίτλου κατά 20%, κατανεμημένων μεταξύ των αρνητικών δειγμάτων. Οι εκτελέσεις περιλάμβαναν ομάδες εξαιρετικά θετικών δειγμάτων με ομάδες αρνητικών δειγμάτων, καθώς και μεμονωμένα εξαιρετικά θετικά δείγματα κατανεμημένα με βάση ένα συγκεκριμένο μοτίβο εντός της εκτέλεσης. Τα δείγματα υψηλού τίτλου παρασκευάστηκαν με τη χρήση rRNA GC εμπλουτισμένου σε STM, ώστε να σχηματιστεί τελική συγκέντρωση 5×10^5 fg rRNA/αντίδραση (ισοδύναμο rRNA $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση 5 εκτελέσεων σε καθένα από τα τρία Panther systems με συνολικά 2.936 αρνητικά δείγματα. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης ήταν 0% με διάστημα εμπιστοσύνης 95% 0–0,1%. Αναφέρθηκαν τέσσερα αρνητικά δείγματα ως μη έγκυρα, τα οποία εξαιρέθηκαν από τον υπολογισμό.

Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων

Η συμφωνία κλινικών βιολογικών δειγμάτων μεταξύ της αρχικής και της ενημερωμένης έκδοσης του Artima Combo 2 assay αξιολογήθηκε με τη χρήση των υπολειπόμενων δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό που συλλέχθηκαν από ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε έλεγχο για *Chlamydia trachomatis* (CT) ή/και *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Υποβλήθηκε σε εξέταση ένα μόνο αντίγραφο κάθε βιολογικού δείγματος τόσο με την αρχική έκδοση όσο και με την ενημερωμένη έκδοση του Artima Combo 2 assay στο Panther system. Ο Πίνακας 29 και ο Πίνακας 30 παρουσιάζουν τη θετική, αρνητική και συνολική ποσοστιαία συμφωνία CT και GC για τα 325 βιολογικά δείγματα που αξιολογήθηκαν.

Πίνακας 29: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων για *Chlamydia trachomatis*

		Αρχική έκδοση, δοκιμασία AC2	
		Θετικά για CT	Αρνητικά για CT
Ενημερωμένη έκδοση, δοκιμασία AC2	Θετικά για CT	49	3
	Αρνητικά για CT	0	273
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 100% (92,7% - 100%)			
Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 98,9% (96,9% - 99,6%)			
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 99,1% (97,3% - 99,7%)			

Πίνακας 30: Μελέτη συμφωνίας κλινικών βιολογικών δειγμάτων για *Neisseria gonorrhoeae*

		Αρχική έκδοση, δοκιμασία AC2	
		Θετικά για GC	Αρνητικά για GC
Ενημερωμένη έκδοση, δοκιμασία AC2	Θετικά για GC	47	1
	Αρνητικά για GC	0	275
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 100% (92,4% - 100%)			
Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 99,6% (98,0% - 99,9%)			
Συνολική ποσοστιαία συμφωνία (95% C.I.): 99,7% (98,3% - 99,9%)			

Δύο δείγματα με αμφίσημα αποτελέσματα GC εξαιρέθηκαν από αυτήν την ανάλυση.

Τύποι εξωγεννητικών βιολογικών δειγμάτων (Φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό)

Σύνοψη

Συλλογικά, τα αναλυτικά και κλινικά δεδομένα που παρέχονται παρακάτω υποστηρίζουν τη χρήση του Artima Combo 2 Assay για την εξέταση φαρυγγικών και ορθικών δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό για την ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση ριβοσωμικού RNA (rRNA) από *Chlamydia trachomatis* (CT) ή/και *Neisseria gonorrhoeae* (GC) για υποβοήθηση στη διάγνωση της χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής νόσου.

Μελέτη αναλυτικής ευαισθησίας

Καθορίστηκε το όριο ανίχνευσης 95% για τα εξωγεννητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό με το Artima Combo 2 Assay για φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό. Δύο λυσίτυποι CT (E και G) και δύο κλινικά απομονωμένα στελέχη GC εμπλουτίστηκαν στις δεξαμενές αυτών των δειγμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλεό. Οι σειρές δειγμάτων υποβλήθηκαν σε εξέταση σε δύο

Panther systems με τη χρήση μίας παρτίδας αντιδραστηρίων, σε τουλάχιστον 20 αντίγραφα, σε διάστημα οκτώ ημερών.

Το όριο ανίχνευσης 95% για τα φαρυγγικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό είναι 0,005 IFU/ml (95% CI 0,003-0,020) για CT και 0,10 CFU/ml (95% CI 0,09-0,13) για GC. Το όριο ανίχνευσης 95% για τα ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό είναι 0,007 IFU/ml (95% CI 0,005-0,023) για CT και 0,10 CFU/ml (95% CI 0,09-0,12) για GC.

Δεδομένα κλινικής απόδοσης

Τα δεδομένα κλινικής απόδοσης αξιολογήθηκαν με βάση 15 άρθρα επιστημονικής βιβλιογραφίας (1, 2, 3, 13, 16, 19, 21, 31, 34, 38, 39, 48, 49, 52, 53), σε καθένα από τα οποία γινόταν αναφορά στη χρήση του Aptima Combo 2 Assay για την εξέταση εξωγεννητικών βιολογικών δειγμάτων.

Για φαρυγγικά δείγματα επιχρίσματος CT με βαμβakoφόρο στείλεό, οι μελέτες ανέφεραν σημειακές εκτιμήσεις 100% για ευαισθησία και 100% για ειδικότητα (38). Για ορθικά δείγματα επιχρίσματος CT με βαμβakoφόρο στείλεό, οι μελέτες ανέφεραν σημειακές εκτιμήσεις ευαισθησίας από 71% έως 100% και σημειακές εκτιμήσεις ειδικότητας από 95,6% έως 100% (1, 2, 3, 13, 34, 38).

Για φαρυγγικά δείγματα επιχρίσματος GC με βαμβakoφόρο στείλεό, οι μελέτες ανέφεραν σημειακές εκτιμήσεις ευαισθησίας από 88,2% έως 100% και σημειακές εκτιμήσεις ειδικότητας από 87,8% έως 100% (2, 38). Για ορθικά δείγματα επιχρίσματος GC με βαμβakoφόρο στείλεό, οι μελέτες ανέφεραν σημειακές εκτιμήσεις ευαισθησίας από 75% έως 100% και σημειακές εκτιμήσεις ειδικότητας από 87,9% έως 100% (3, 13, 21, 34, 38, 48).

Διασταυρούμενη αντιδραστικότητα μικροοργανισμών

Για μια λίστα των μικροοργανισμών που υποβλήθηκαν σε εξέταση για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε φαρυγγικά και ορθικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό, ανατρέξτε στις πληροφορίες που περιλαμβάνει ο Πίνακας 16.

Πιθανές παρεμβαλλόμενες ουσίες

Οι παρακάτω παρεμβαλλόμενες ουσίες που μπορεί να υπάρχουν στα εξωγεννητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό εμπλουτίστηκαν μεμονωμένα σε STM: φάρμακα για τον έρπητα, βάλαμο για τα χείλη, αλοιφές για τις αιμορροΐδες, ανθρώπινα κόπρανα, κατασταλτικά του βήχα, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, υπακτικά υπόθετα, αντιδιαρροϊκά φάρμακα και αντιόξινα. Όλες υποβλήθηκαν σε εξέταση για πιθανές παρεμβολές στη δοκιμασία απουσία και παρουσία CT και GC σε 3X το όριο ανίχνευσης 95% του τύπου δείγματος. Τα δείγματα που εμπλουτίστηκαν με CT και GC παρουσίασαν τουλάχιστον 95% θετικότητα παρουσία των ουσιών. Οι ουσίες που δεν εμπλουτίστηκαν με CT ή GC δεν έδωσαν θετικό αποτέλεσμα ούτε για CT ούτε για GC.

Χειρισμός και σταθερότητα δειγμάτων

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποθήκευσης για εξωγεννητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό δημιουργήθηκαν με αναμειγμένα αρνητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό. Οι φαρυγγικές και ορθικές δεξαμενές εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε συγκεντρώσεις 2X το όριο ανίχνευσης 95% για κάθε τύπο δείγματος επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλεό. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους -70 °C, -20 °C, 4 °C και 30 °C. Τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση τις ημέρες 0, 8, 15, 23, 36 και 60. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν τουλάχιστον 95% θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

Βιβλιογραφία

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 Aptima Combo 2 Assay 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 Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. J. Clin. Microbiol. 41:304-309.
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

Υποστήριξη Πελατών: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Τεχνική Υποστήριξη: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Για περισσότερες πληροφορίες επικοινωνίας,
επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.hologic.com.

Τα Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, ThinPrep, και Tigris είναι εμπορικά σήματα της Hologic, Inc. ή/και των θυγατρικών της στις Ηνωμένες Πολιτείες ή/και σε άλλες χώρες.

Τα erpendorf (τυποποιημένο) και REPEATER είναι εμπορικά σήματα της Erpendorf AG.

Τα TECAN και FREEDOM EVO είναι εμπορικά σήματα της Tecan Group AG.

Όλα τα άλλα εμπορικά σήματα που εμφανίζονται στο παρόν ένθετο συσκευασίας αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Αυτό το προϊόν μπορεί να καλύπτεται από ένα ή περισσότερα διπλώματα ευρεσιτεχνίας στις ΗΠΑ, τα οποία παρατίθενται στη διεύθυνση www.hologic.com/patents.

© 2001-2020 Hologic, Inc. Με την επιφύλαξη παντός δικαιώματος.

AW-19693-1101 Rev. 001
2020-04