

Aptima Combo 2™ Assay

Lietošanai *in vitro* diagnostikā.

Tikai eksportēšanai ASV.

Vispārīgā informācija	2
Paredzētais lietojums	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums	2
Procedūras principi	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	4
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības	6
Paraugu savākšana un uzglabāšana	7
Testa rezultātu interpretēšana — KK pacienta rezultāti	24
Ierobežojumi	27
Aptima Combo 2 sagaidāmās vērtības	30
Aptima Combo 2 klīniskā darbība	32
Aptima Combo 2 analītiskā darbība	55
Tigris DTS System klīnisko paraugu rezultātu atbilstība	59
Tigris DTS System analītiskā veiktspeja	65
Panther System analītiskā veiktspeja	69
Bibliogrāfija	76

Tigris™ DTS™

Tigris DTS System	10
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	10
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	11
Papildu materiāli	12
Tigris DTS System Testa procedūra	12
Piezīmes par procedūru	15

Panther™

Panther System	17
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	17
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	18
Papildu materiāli	19
Panther System testēšanas procedūra	20
Piezīmes par procedūru	22

Vispārīgā informācija

Paredzētais lietojums

Aptima Combo 2™ assay analīze ir mērķa pastiprināšanas nukleīnskābes zondes tests, kurā izmantota mērķa tveršana *in vitro*, ribosomālās RNS (rRNS) kvalitatīvai noteikšanai un diferencēšanai no *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (GC), lai palīdzētu diagnosticēt hlamīdiju un/vai gonokoku infekciju attiecīgi ar sistēmu Tigris™ DTS™ system vai sistēmu Panther™ system. Šo analīzi var izmantot, lai pārbaudītu tālāk norādītos simptomātisku un asimptomātisku personu paraugus: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos, vīriešu uretras, kakla un rektālos uztriepes paraugus; pacienta savāktus vaginālos, gan vīriešu, gan sieviešu kakla un rektālos uztriepes paraugus¹ un sieviešu vai vīriešu urīna paraugus. Analīzi ir paredzēts izmantot arī, lai testētu ginekoloģijas paraugus no simptomātiskiem un asimptomātiskiem pacientiem. PreservCyt™ Solution (šķīduma) stobriņos savāktos paraugus var testēt vai nu pirms, vai pēc Pap apstrādes. Paraugu testēšana pēc Pap apstrādes iespējama tikai tiem paraugiem, kas apstrādāti ar sistēmu ThinPrep™ 2000 System un sistēmu ThinPrep™ 5000 System.

¹ Ja nav norīkots iegurnā izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta savāktos vaginālos uztriepes paraugus. Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (vairāku testu uztriepes paraugu savākšanas komplekts) nav paredzēts lietošanai mājās.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

Chlamydia trachomatis (CT) un *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infekcijas ir divas no pasaulē visizplatītākajām seksuāli transmisīvajām infekcijām. Amerikas Savienotajās Valstīs vien Slimību kontroles centriem 2018. gadā kopumā tika ziņots par 1 758 668 hlamīdiju (CT) infekciju gadījumiem (539,9 gadījumi uz 100 000 iedzīvotāju) un 583 405 gonorejas (GC) infekciju gadījumiem (179,1 gadījums uz 100 000 iedzīvotāju) (9).

Chlamydiae ir nekustīga, gramnegatīva, obligāta intracelulāra baktērija. CT sugas sastāv no piecpadsmit serotipiem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3), kas var izraisīt cilvēku saslimšanu (59). Galvenais hlamīdiju infekciju izraisītājs vīriešiem un sievietēm ir serotipi no D līdz K (44). *C. trachomatis* var izraisīt negonokālo uretrītu, epididimītu, proktītu, cervicītu, akūtu salpingītu un iegurnā iekaisuma slimību (PID) (7, 24, 46, 47). *C. trachomatis* infekcijas bieži ir asimptomātiskas gan vīriešiem, gan sievietēm. Bērniem, kas dzimuši inficētām mātēm, ir ievērojami lielāks konjunktivīta un hlamīdiju izraisītas pneimonijas saslimšanas risks (1, 17, 45).

Vēsturiski CT noteikšanā ir izmantotas vairākas klīniski laboratoriskās metodes, tostarp šūnu kultūru vide, tiešās imunofluorescences metode un enzīmu imunoloģiskā izmeklēšana. Jaunākas CT noteikšanas metodes ietver tiešos DNS zondes testus un nukleīnskābes amplifikācijas testa (NAAT) DNS zondes testus. Agrāk šūnu kultūra tika uzskatīta par CT noteikšanas „zelta standartu”. Šī kultūra ir samērā specifiska, taču zinātniskās publikācijas norāda uz to, ka NAAT DNS zondes tehnoloģijai ir augstāka klīniskā jutība nekā kultūrai (6, 14, 26, 50). Kultūras zemās klīniskās jutības dēļ un tādēļ, ka dažādās laboratorijās tai ir novērota mainīga veikspēja, vairākas laboratorijas kultūru metodes vietā sākušas izmantot tiešo DNS zondi un NAAT.

N. gonorrhoeae ir gonorejas slimību izraisītājs. *N. gonorrhoeae* ir nekustīgi, gramnegatīvi diplokoki. Lielākā daļa gonorejas infekciju ir nesarežģītas apakšējā ģenitālā trakta infekcijas, kas var būt asimptomātiskas. Tomēr, infekciju neārstējot, sievietēm tā var attīstīties un izraisīt PID. PID var izpausties kā endometrīts, salpingīts, iegurnā peritonīts un olvadu vai olnīcu abscess. Vīriešiem gonoreja var komplikēties ar epididimītu. Retos gadījumos var tikt izraisīta

neauglība (5). Procentuāli nelielam skaitam personu ar gonokoka infekciju var attīstīties izkaisītā gonokoka infekcija (DGI) (23, 32).

GC infekcijas standarta diagnostikas veikšanā nepieciešama mikroorganisma izolācija uz selektīvā aģenta vai diplokoku novērošana uz uztriepes, kas iekrāsota pēc Grama metodes (25). Ar kultūru saistītas metodes raksturo laba klīniskā jutība, taču to iznākums galvenokārt atkarīgs no pareizas parauga apstrādes. Nepareizi uzglabājot vai transportējot paraugu, var tikt zaudēta mikroorganisma dzīvotspēja un radīti kļūdaini negatīvi rezultāti. Turklāt kļūdaini negatīvus rezultātus var radīt arī nepiemērota paraugu ņemšanas tehnika, toksiski paraugu ņemšanas materiāli un ķermeņa šķidrumu komponentu izraisīta augšanas inhibīcija (11, 28). Ar kultūru nesaistītas GC noteikšanas metodes ietver tiešus DNS zondes testus un NAAT.

Uz CT un GC attiecināmajiem pirmās paaudzes NAAT novērotas tehnoloģiskas problēmas, kas ierobežo to veikspēju. Starp šīm problēmām ir apgrūtināta paraugu apstrāde un paraugu inhibīcija, kas var radīt kļūdaini negatīvus rezultātus (10, 15, 20, 30, 41, 51, 57, 58). Aptima Combo 2 assay analīze ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa tveršanas, Transcription-Mediated Amplification (TMA, transkripcijas noteiktu amplifikācija) un Dual Kinetic Assay (DKA, divkārsā kinētiskā analīze) tehnoloģijas attiecīgi paraugu apstrādes racionalizēšanai, mērķa rRNS amplifikācijai un amplikonu noteikšanai. Pētījumos, kuros salīdzināta dažādu amplifikācijas sistēmu veikspēja un paraugu inhibīcija, pierādīti mērķa tveršanas, TMA un DKA tehnoloģiju ieguvumi (12, 18). Aptima Combo 2 assay analīze kvalitatīvi nosaka CT un/vai GC rRNS medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos, vīriešu uretras, kakla un rektālos uztriepes paraugos; pacienta savāktos vaginālos, vīriešu vai sievietes kakla un rektālos uztriepes paraugos un sievietes vai vīriešu urīna paraugos no simptomātiskām un asimptomātiskām personām.

2019. gadā tika atklāti jauni *C. trachomatis* varianti, kas satur punktveida mutācijas, kuras ietekmē noteikšanu sākotnējā Aptima Combo 2 assay versijā (22, 27, 42, 43, 55,) 56. Iepriekš ir ziņots par dažādiem hlamīdiju celmiem ar mutācijām, kas ietekmē diagnostisko testu veikspēju (54), un tie ir dabiski mikroorganismu attīstības produkti. Aptima Combo 2 assay atjauninātā versija nodrošina noteikšanas pārklājumu *C. trachomatis* varianta celmiem, kas parādījās 2019. gadā.

Procedūras principi

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

Mērķa amplifikācijas testu pamatā ir papildu oligonukleotīda praimeru spēja tikt specifiski atdzēsētiem un veicināt mērķa nukleīnskābes virkņu fermentatīvo amplifikāciju. Aptima Combo 2 assay (analīze) ar DNS starpposmu palīdzību replicē konkrētu CT 23S rRNS reģionu un konkrētu GC 16S rRNS reģionu. Katrai mērķa molekulai tiek izmantots atsevišķs praimeru komplekts. RRNA amplifikācijas produktu sekvenču (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Vienas virknes hemiluminiscences DNS zondes, kas papildina noteiktu katru mērķa amplikona reģionu, ir apzīmētas ar dažādām akridīna estera molekulām. Marķētās DNS zondes tiek apvienotas ar amplikonu, lai radītu stabilus RNS:DNS hibrīdus. Hibridizēto zondi no nehibridizētās zondes atšķir selekcijas reaģents, kas apstādina nehibridizētās zondes signālu. Noteikšanas darbības laikā ar RNS:DNS apzīmētā hibrīda izstarotā gaisma tiek mērīta luminometrā kā fotonu signāli un izteikta relatīvās gaismas vienībās (RLU). DKA programmā zondes signālu ļauj atšķirt ar CT un GC marķēto zonu kinētisko profilu atšķirības; kinētiskie profili tiek aprēķināti, balstoties uz noteikšanas nolastības laikā iegūtajiem fotonu izvades mērījumiem. CT signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt ļoti strauja kinētika jeb tā saucamais signāla kinētikas tips. GC signāla hemiluminiscences noteikšanas reakcijai piemīt relatīvi lēnāka kinētika jeb tā saucamais kvēldiega kinētikas tips. Analīzes rezultātus nosaka robežvērtība, kas balstīta uz kopējo RLU un kinētiskās līknes tipu.

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

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

Ar laboratorijām saistītā informācija

- E. Analīze nav veikta pacientu grupām ar zemu CT slimības izplatību, līdz ar to nav noteikta arī tā veikspēja zemas slimības izplatības apstākļos.
- F. Izmantojiet tikai komplektācijā iekļautos vai tam paredzētos vienreiz lietojamus laboratorijas izstrādājumus.
- G. Ievērojiet darbam laboratorijā paredzētos ikdienas piesardzības pasākumus. Darbam paredzētajās vietās neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet. Darbā ar paraugiem un komplekta reaģentiem lietojiet vienreizējās lietošanas cimdsus bez pūdera, aizsargbrilles un laboratorijas halātu. Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem rūpīgi nomazgājiet rokas.
- H. **Brīdinājums. Kairinātāji un korozīvās vielas:** Izvairieties no automātiskās noteikšanas šķidrumu Auto Detect 1 un Auto Detect 2 nonākšanas saskarē ar ādu, acīm un gļotādu. Ja šie šķidrumi nonāk saskarē ar ādu vai acīm, skalojiet skarto vietu ar ūdeni. Ja šie šķidrumi izšļakstās, pirms skartās vietas noslaucīšanas atšķaidiet to ar ūdeni.
- I. Darba virsmas, pipetes un citi piederumi ir regulāri jādezinficē ar 2,5 % līdz 3,5 % (0,35 M līdz 0,5 M) nātrija hipohlorīta šķīduma.

Ar paraugiem saistītā informācija

- J. Šī analīze ir pārbaudīta, izmantojot medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus, vaginālos, vīriešu uretras, kakla un rektālos uztriepes paraugus; pacienta savāktus vaginālos, vīriešu vai sieviešu kakla un rektālos uztriepes paraugus un sieviešu vai vīriešu urīna paraugus. Nav pētīta veikspēja attiecībā uz sadaļā *Paraugu savākšana un uzglabāšana* nenorādītajiem paraugiem.
- Laboratorijas var apstiprināt citas savākšanas ierīces (33, 36).
- Ginekoloģijas paraugi, kas savākti sagatavošanai sistēmā ThinPrep 2000 System vai sistēmā ThinPrep 5000 System, ir jāsavāc, izmantojot slotiņas tipa vai endocervikālās birstītes / plastmasas lāpstiņas kombinācijas savākšanas ierīces.
- K. Uz savākšanas komplekta norādītais derīguma termiņš attiecas uz savākšanas vietu, nevis uz testēšanas iestādi. Paraugi, kas ievākti pirms savākšanas komplekta derīguma termiņa beigām un kas tiek transportēti un uzglabāti atbilstoši iepakojuma pavadlapā norādītajam, ir derīgi testēšanai arī pēc savākšanas mēģenes derīguma termiņa beigām.
- L. PreservCyt Solution ir apstiprināts kā alternatīva vide testēšanai ar Aptima Combo 2 assay analīzi. Attiecībā uz *Chlamydia trachomatis* un *Neisseria gonorrhoeae* testēšanu, izmantojot Aptima Combo 2 assay analīzi, nav izvērtēti ar procesoru ThinPrep 3000 Processor vai citiem instrumentiem apstrādātie PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi.
- M. Kad urīns ievietots urīna transportēšanas mēģenē, šķidruma līmenim ir jāatrodas robežās starp abām uz mēģenes etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām. Pretējā gadījumā paraugs ir nederīgs.
- N. Lai nodrošinātu parauga integritāti, paraugu pārvadāšanas laikā ievērojiet atbilstošos uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte gadījumos, kad tie tiek pārvadāti neatbilstoši ieteiktajiem nosacījumiem.
- O. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo analīzi, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Laboratorijas vadītājam jānosaka pareizas lietošanas un iznīcināšanas metodes. Diagnostikas procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir atbilstoši apmācīti rīkoties ar infekcioziem materiāliem.
- P. Raugiet, lai paraugu apstrādes darbību laikā nenotiktu savstarpēja piesārņošana. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Pārlicinieties, lai paraugu konteineri nesaskaras, un utilizējiet izmantotos materiālus, nepārnēsot tos citos atvērto konteineros. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie jāmaina.
- Q. Ja laboratorija saņem uztriepes parauga transportēšanas mēģeni bez uztriepes, ar divām uztriepēm, tīrīšanas uztriepi vai uztriepi, ko nav piegādājis uzņēmums Hologic, paraugs ir nederīgs. Pirms noraidāt uztriepes transportēšanas mēģeni bez uztriepes, pārbaudiet, vai tā nav Aptima™ Specimen Transfer Tube, jo šajā paraugu transportēšanas mēģenē nav paredzēts ievietot uztriepi.
- R. PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus savāciet atbilstoši ražotāja norādījumiem. No PreservCyt stobriņa atdalītās alikvotas, kas paredzētas testēšanai ar Aptima Combo 2 assay analīzi, jāapstrādā tikai ar Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārneses komplekts).
- S. Dažos gadījumos pēc Aptima transportēšanas mēģenes vāciņa caurduršanas šķidrums var no tās izplūst. Lai no tā izvairītos, ievērojiet attiecīgajā sadaļā *Testa procedūra* iekļautos norādījumus.

Ar analīzi saistītā informācija

- T. Nav novērtēta Aptima Combo 2 assay veiktspēja attiecībā uz pusaudžiem, kas jaunāki par 14 gadiem.
- U. Komplektu nedrīkst izmantot pēc tā derīguma termiņa beigām.
- V. **Nemainiet, nemaisiet un nejauciet kopā analīzes reaģentus** no komplektiem ar dažādiem partijas numuriem. Aptima kontrolmateriālu un analīzes šķidrumu partijas numuri var būt dažādi.

	Aptima Oil Reagent <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>
	Brīdinājums H315 - Kairina ādu H319 - Izraisa nopietnu acu kairinājumu
	Selection Reagent Boric Acid 1-5% Sodium Hydroxide <1%
	Brīdinājums H315 - Kairina ādu H319 - Izraisa nopietnu acu kairinājumu
	Target Capture Reagent <i>EDTA 1-5%</i> H411 - Toksisks ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 - Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē P280 - Izmantot acu aizsargus/sejas aizsargus

Piezīme. Informācija par bīstamību atspoguļo ES drošības datu lapu (SDS) klasifikāciju. Lai iegūtu uz jūsu reģionu attiecināmo informāciju par bīstamību, skatiet drošības datu lapu bibliotēkas vietni www.hologicsds.com., kur atradīsiet uz jūsu reģionu attiecināmo SDS.

Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā (atdzesētus):
- Aptima Combo 2 Amplification Reagent (amplifikācijas reaģents)
 - Aptima Combo 2 Enzyme Reagent (enzīmu reaģents)
 - Aptima Combo 2 Probe Reagent (zondēšanas reaģents)
 - Aptima Combo 2 Target Capture Reagent B (mērķa tveršanas reaģents)
 - APTIMA Positive Control, CT / Negative Control, GC
 - APTIMA Positive Control, GC / Negative Control, CT
- B. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 2 °C līdz 30 °C temperatūrā.
- Aptima Combo 2 Amplification Reconstitution Solution (amplifikācijas šķīdinātājs)
 - Aptima Combo 2 Enzyme Reconstitution Solution (enzīmu šķīdinātājs)
 - Aptima Combo 2 Probe Reconstitution Solution (zondēšanas šķīdinātājs)
 - Aptima Combo 2 Selection Reagent (selekcijas reaģents)

- C. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 15 °C līdz 30 °C temperatūrā (istabas temperatūrā):
- Target Capture Reagent (mērķa tveršanas reaģents)
 - Aptima Wash Solution (mazgāšanas šķīdums)
 - Aptima Buffer for Deactivation Fluid (šķidrums deaktivēšanas buferis)
 - Aptima Oil Reagent (eļļas reaģents)
- D. Working Target Capture Reagent (wTCR, darba mērķa tveršanas reaģents) ir stabils 30 dienas, ja to uzglabā 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Neatdzesēt.
- E. Enzīmu reaģents, amplifikācijas reaģents un zondēšanas reaģents ir stabili 30 dienas pēc šķīdināšanas, ja tos uzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.
- F. Neizmantotos šķīdināšanas reaģentus un wTCR jāizmet pēc 30 dienām vai arī pēc galvenā partijas derīguma termiņa beigām — datumā, kurš iestājas pirmais.
- G. Kontrolmateriāli ir stabili līdz uz to flakona norādītajam datumam.
- H. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Tigris DTS system, tajā ir stabili 48 stundas.
- I. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther system, tajā ir stabili 72 stundas.
- J. Zondēšanas reaģents un atšķaidītais zondēšanas reaģents ir gaismjūtīgi. Uzglabājiet reaģentus gaismai nepieejamā vietā. Norādītā šķīdinātāju stabilitātes aprēķina pamatā ir atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana divu 60 W fluorescējošo spuldžu iedarbībai 17 collu (43 cm) attālumā 12 stundu garumā temperatūrā, kas zemāka par 30 °C. Atšķaidītā zondēšanas reaģenta pakļaušana gaismas iedarbībai attiecīgi jāsamazina.
- K. Pēc istabas temperatūras sasniegšanas dažās kontrolmateriāla mēģenēs esošais šķidrums var kļūt duļķains un tajā var parādīties nogulsnes. Tas, ka kontrolmateriāls ir duļķains vai tajā ir nogulsnes, neietekmē kontrolmateriāla veiktspēju. Kontrolmateriālus var izmantot neatkarīgi no tā, vai tie ir dzidri vai duļķaini / ar nogulsnēm. Ja nepieciešami dzidri kontrolmateriāli, izšķīdināšanu var paātrināt, tos inkubējot istabas temperatūras diapozona augšējā temperatūrā (15—30 °C).
- L. Nesaldējiet reaģentus.**

Paraugu savākšana un uzglabāšana

Aptima Combo 2 assay analīzi paredzēts izmantot CT un GC infekciju noteikšanai šādos paraugos: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos, vīriešu uretras, kakla un rektālos uztriepes paraugos; pacienta savāktos vaginālos, vīriešu vai sieviešu kakla un rektālos uztriepes paraugos un sieviešu vai vīriešu urīna paraugos. Ir pētīta tikai veiktspēja attiecībā uz tālāk norādītajiem paraugu savākšanas komplektos iekļautajiem paraugiem.

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem)
- Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (urīna savākšanas komplekts, kas paredzēts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem)
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (vairāku testu uztriepes paraugu savākšanas komplekts)

- Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārnese komplekts izmantošanai kopā ar šķīdumā PreservCyt Solution savāktajiem ginekoloģiskajiem paraugiem)

A. Norādījumi par savākšanu:

Informāciju par savākšanu skatiet attiecīgā paraugu savākšanas komplekta pavadlapā.

B. Paraugu transportēšana un uzglabāšana pirms testēšanas:

1. Uztriepes paraugi:

- a. Pēc savākšanas uztriepe līdz tās testēšanai jātransportē un jāuzglabā uztriepes paraugu transportēšanas mēģenē 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Paraugi jāanalizē Aptima Combo 2 assay (analīze) 60 dienu laikā pēc to savākšanas. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet -20 °C līdz -70 °C temperatūrā ne ilgāk kā 12 mēnešus pēc savākšanas (skat. *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

2. Urīna paraugi:

- a. Urīna paraugi, kas vēl joprojām atrodas primārajā savākšanas konteinerā, uz laboratoriju jātransportē 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Urīna paraugi jāpārnes Aptima urīna paraugu transportēšanas mēģenē 24 stundu laikā pēc to savākšanas. Uzglabājiet 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un testējiet 30 dienu laikā pēc savākšanas.
- b. Apstrādātie urīna paraugi pēc to savākšanas jātransportē Aptima urīna paraugu transportēšanas mēģenē 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un līdz testēšanai jāuzglabā 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Apstrādātos urīna paraugus jātestē ar Aptima Combo 2 assay (analīze) 30 dienu laikā pēc to savākšanas. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet tos -20 °C līdz -70 °C temperatūrā un uzglabājiet līdz pat 12 mēnešiem pēc to savākšanas (skat. *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

3. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi:

- a. CT un/vai GC testēšanai paredzētie PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi ir jāapstrādā, lai tālāk veiktu citoloģiskos izmeklējumus, un/vai jāpārnes Aptima Specimen Transfer pārnese mēģenē 30 dienu laikā pēc savākšanas, uzglabājot 2 °C līdz 30 °C temperatūrā (skat. *Paraugu stabilitātes pētījumi*).
- b. Ja paredzēts veikt ThinPrep Aliquot Removal (alīkvotu noņemšanas procedūru), alīkvotu noņemšanas instrukcijas skatiet procesora *ThinPrep 2000*, *ThinPrep 3000* vai *ThinPrep 5000 Processor lietotāja rokasgrāmatas* papildinājumu. Atbilstoši Aptima Specimen Transfer Kit pārnese komplekta iepakojuma pavadlapas norādījumiem pārnesiet 1 ml noņemtā alīkvota Aptima Specimen Transfer pārnese mēģenē.
- c. Ja paraugi tiek testēti pēc apstrādes ar procesoru ThinPrep 2000, apstrādājiet PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu saskaņā ar procesora *ThinPrep 2000 Processor lietotāja rokasgrāmatā* un Aptima Specimen Transfer Kit pārnese komplekta pavadlapā sniegtajiem norādījumiem. Ja paraugi tiek testēti pēc procesora ThinPrep 5000 lietošanas, apstrādājiet PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu saskaņā ar procesora *ThinPrep 5000 Processor lietotāja rokasgrāmatā* un Aptima Specimen Transfer Kit pārnese komplekta pavadlapā sniegtajiem norādījumiem. Pārnesiet 1 ml no PreservCyt Solution sobriņā atlikušā šķidruma uz Aptima Specimen Transfer pārnese mēģeni atbilstoši Aptima Specimen Transfer Kit pārnese komplekta pavadlapas norādījumiem.
- d. Kad PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugs ir pārnestas uz Aptima Specimen Transfer pārnese mēģeni, tas ir jāanalizē ar Aptima Combo 2 assay analīzi 30 dienu laikā, ja to uzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai arī 14 dienu laikā, ja to uzglabā 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet to -20 °C līdz -70 °C temperatūrā un uzglabājiet līdz pat 12 mēnešiem pēc pārnese (skat. *Paraugu stabilitātes pētījumi*).

C. Paraugu uzglabāšana pēc testēšanas:

1. Analizētie paraugi jāuzglabā statīvā vertikālā stāvoklī.
2. Paraugu transportēšanas mēģenes jāpārklāj ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
3. Ja analizētos paraugus jāsaldē vai jāpārved, noņemiet caurduramo vāciņu un parauga transportēšanas mēģenei uzlieciet jaunu necaurduramo vāciņu. Ja paraugi jāpārved testēšanai uz citu iestādi, jāuztur ieteicamā temperatūra. Pirms noņemat vāciņus no iepriekš testētiem un atkārtoti aizvērtiem paraugiem, paraugu transportēšanas mēģenes ir jācentrifugē 5 minūtes ar 420 relatīvo centrālās spēku (RCF), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. **Nepieļaujiet izšļakstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.**

Piezīme. Paraugi ir jānosūta saskaņā ar attiecīgajiem valsts un starptautiskajiem transportēšanas noteikumiem.

Tigris DTS System

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

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima Combo 2 Assay Kit, 250 testi (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (Katal. Nr. PRD-05572 and PRD-05572B)

Aptima Combo 2 Refrigerated Box (atdzesētā kārba) (1. no 2 kārbām)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums
A	Aptima Combo 2 Amplification Reagent (amplifikācijas reaģents) <i>Neinfekciozas nukleīnskābes, izžāvētas buferšķīdumā, kas satur < 5 % pildvielas.</i>	1 flakons
E	Aptima Combo 2 Enzyme Reagent (enzīmu reaģents) <i>Reversā transkriptāze un RNS polimerāze, izžāvētas ar HEPES buferšķīdumā, kas satur < 10 % pildvielas.</i>	1 flakons
P	Aptima Combo 2 Probe Reagent (zondēšanas reaģents) <i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgājamā līdzekļa.</i>	1 flakons
TCR-B	Aptima Combo 2 Target Capture Reagent B (mērķa tveršanas reaģents) <i>Neinfekciozas nukleīnskābes buferētā šķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 0,61 ml

Aptima Combo 2 Room Temperature Box (istabas temperatūrai paredzētā kārba)
(2. no 2 kārbām) (pēc saņemšanas uzglabāt 15 °C līdz 30 °C temperatūrā)

Simbols	Komponents	Daudzums
AR	Aptima Combo 2 Amplification Reconstitution Solution (amplifikācijas šķīdinātājs) <i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 27,7 ml
ER	Aptima Combo 2 Enzyme Reconstitution Solution (enzīmu šķīdinātājs) <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 11,1 ml
PR	Aptima Combo 2 Probe Reconstitution Solution (zondēšanas šķīdinātājs) <i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 35,4 ml
S	Aptima Combo 2 Selection Reagent (selekcijas reaģents) <i>600 mm borāta buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>	1 x 108 ml
TCR	Aptima Combo 2 Target Capture Reagent (mērķa tveršanas reaģents) <i>Buferēts sāls šķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i>	1 x 54 ml
	Atšķaidīšanas manšetes	3
	Galvenā partijas svītrkodu lapa	1 lapa

**Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums
PCT/NGC	Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 1 CT IFU (5 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT <i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 50 GC šūnas (250 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, balstoties uz genoma izmēru un katra mikroorganisma šūnā aprēķināto DNS:RNS attiecību.

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

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

	<u>Katal. Nr.</u>
Tigris DTS System	105118
Aptima Assay Fluids Kit (analīzes šķidrumu komplekts) <i>(Aptima Wash Solution (mazgāšanas šķīdums), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (šķidruma deaktivēšanas buferis) un Aptima Oil Reagent (eļļas reaģents))</i>	302382
Aptima Auto Detect Kit (automātiskās noteikšanas komplekts)	301048
Aptima System Fluid Preservative Kit (sistēmas šķidrumu konservantu komplekts)	302380
Uzgaļi, 1000 µl vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši	10612513 (Tecan)
Tigris DTS System Run Kit (izpildes cikla komplekts), kas satur <i>Vairāku mēģeņu bloki (Multi-tube Unit — MTU) 104772-02</i> <i>MTU uzgaļu atkritumu maisu komplekts 900907</i> <i>MTU atkritumu novirzītāji 900931</i> <i>MTU atkritumu pārsegi 105523</i>	301191
Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārnese komplekts) <i>lietošanai ar paraugiem šķīdumā PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārnese komplekts) — drukājams <i>lietošanai ar paraugiem šķīdumā PreservCyt Solution</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (vairāku testu uztriepes paraugu savākšanas komplekts)	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem)	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (vīriešu un sievietes urīna paraugu savākšanas komplekts)	301040

	<u>Katal. Nr.</u>
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (vīriešu un sieviešu urīna paraugu transportēšanas mēģenes)	105575
Balinātājs, 5 %—7 % (0,7 M—1,0 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Ūdens sistēmai Tigris DTS System <i>specifikācijas skatiet Tigris DTS System lietotāja rokasgrāmatā</i>	—
Vienreiz lietojamie cimdi	—
SysCheck kalibrēšanas standarts	301078
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Necaurduramo vāciņu nomaiņa	103036A
Rezerves vāciņi 250 testu komplektiem <i>Amplifikācijas un zondēšanas reaģentu šķīdinātāji</i>	—
	<i>CL0041 (100 vāciņi)</i>
<i>Enzīmu reaģenta šķīdinātājs</i>	<i>501616 (100 vāciņi)</i>
<i>TCR un selekcijas reaģents</i>	<i>CL0040 (100 vāciņi)</i>

Papildu materiāli

	<u>Katal. Nr.</u>
Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai) <i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i>	302101

Tigris DTS System Testa procedūra

Piezīme. Papildinformāciju par sistēmas Tigris DTS System procedūrām skatiet Tigris DTS system lietotāja rokasgrāmatā.

A. Darba vietas sagatavošana

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

B. Reaģentu izšķīdināšana / jauna komplekta sagatavošana

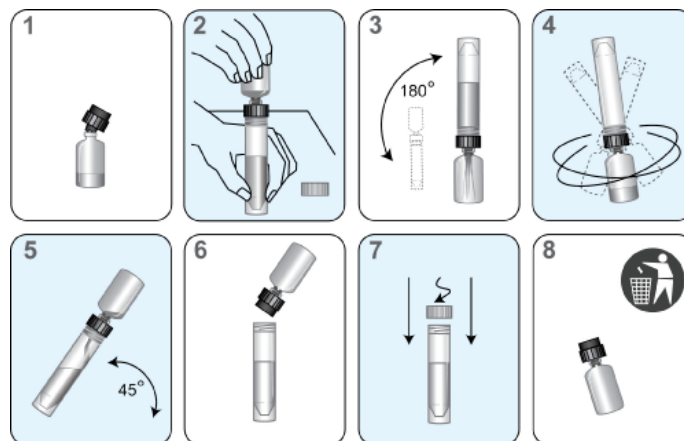
Piezīme. Pirms jebkāda darba sākšanas ar sistēmu Tigris DTS system ir jāveic reaģentu izšķīdināšana.

1. Lai izšķīdinātu Amplification, Enzyme un Probe reaģentus, sajauciet atūdeņotā reaģenta stobriņa saturu ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr tas sasils līdz telpas temperatūrai.
 - a. Nosakiet katram šķīdinātājam atbilstoši liofilizēto reaģentu. Pirms izšķīdināšanas manšetes pievienošanas pārlicinieties, ka šķīdinātāja un liofilizētā reaģenta uzlīmes ir vienā krāsā.

- b. Pārbaudiet partiju numurus galvenajā partijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu, ka kopā tiek izmantoti atbilstošie reaģenti.
- c. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu un cieši ievietojiet izšķīdināšanas manšetes roboto galu flakona atverē (Attēls 1, 1. darbība).
- d. Noņemiet atšķaidīšanas šķīduma pudelītes vāciņu un novietojiet to uz tīras un pārklātas darba virsmas.
- e. Turot atšķaidīšanas šķīduma pudelīti uz galdā, otru izšķīdināšanas manšetes galu stingri ievietojiet pudeles atverē (Attēls 1, 2. darbība).
- f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (Attēls 1, 3. darbība).
- g. Veiciet vieglu virpuļveida kustību ar flakonu, lai samaisītu šķīdumu. Veicot virpuļveida kustību ar flakonu, uzmanieties, lai neveidotos putas (Attēls 1, 4. darbība).
- h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaucies ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi savienotās pudeles, sasverot tās 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (Attēls 1, 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķīdums ir ieplūdis atpakaļ plastmasas pudelē.
- i. Noņemiet izšķīdināšanas manšeti un stikla flakonu (Attēls 1, 6. darbība).
- j. Uzlieciet atpakaļ plastmasas pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un izšķīdināšanas datumu (Attēls 1, 7. darbība).
- k. Atbrīvojieties no izšķīdināšanas manšetes un stikla flakona (Attēls 1, 8. darbība).

Opcija: Ir atļauta Amplification, Enzyme un Probe Reagents papildu sajaukšana, izmantojot stobriņa vārpstu. Reaģentus var samaisīt, uzliekot aizvākotu plastmasas pudeli stobriņa vārpstai ar ātrumu 20 apgr./min (vai līdzvērtīgu) vismaz 5 minūtes.

Brīdinājums. Izšķīdinot reaģentus, uzmanieties, lai neveidotos putas. Putas traucē līmeņa noteikšanu sistēmā Tigris DTS system.



Attēls 1. Izšķīdināšanas process, izmantojot sistēmu Tigris DTS System vai Panther System

2. Sagatavojiet Working Target Capture Reagent (wTCR, darba mērķa tveršanas reaģentu)
 - a. Nosakiet savstarpēji atbilstošās TCR un TCR-B pudeles.
 - b. Pārbaudiet reaģentu partiju numurus galvenajā partijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu, ka kopā tiek izmantoti atbilstošie komplektā ietvertie reaģenti.
 - c. Atveriet TCR pudeli un novietojiet vāciņu uz tīras, pārsegta darba virsmas.
 - d. Atveriet TCR-B pudeli un ielejiet visu tās saturu TCR pudelē. TCR-B pudelē paliks nedaudz šķīduma.

- e. Uzlieciet TCR pudeles vāciņu un veiciet vieglu virpuļveida kustību, lai samaisītu saturu. Šīs darbības laikā uzmanieties, lai neveidotos putas.
 - f. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un šodienas datumu.
 - g. Atbrīvojieties no TCR-B pudeles un vāciņa.
3. Selekcijas reaģenta sagatavošana
- a. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz reģenta pudeles atbilst partijas numuram galvenajā partiju svītrkodu lapā.
 - b. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un šodienas datumu.

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

C. Iepriekš izšķīdinātu reaģentu sagatavošana

1. Pirms analīzes sākšanas iepriekš izšķīdinātajiem amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentiem ir jāsasniedz istabas temperatūra (15–30 °C).
2. Ja izšķīdinātajā zondēšanas reaģentā ir nogulsnes, kas neizšķīst istabas temperatūrā, sildiet aizvākoto pudeli temperatūrā līdz 62 °C 1–2 minūtes. Pēc sildīšanas darbības zondēšanas reaģentu var lietot pat tad, ja tajā ir palikušas nogulsnes. Pirms ievietošanas sistēmā samaisiet zondēšanas reaģentu, apgriežot otrādi pudeli un uzmanoties, lai neveidotos putas.
3. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet katru reaģentu, uzmanīgi apgriežot otrādi reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.
4. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Sistēma Tigris DTS system noteiks un noraidīs līdz malām piepildītās reaģentu pudeles.

D. Paraugu apstrāde

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

- d. Ja urīna parauga mēģenē ir nogulsnes, karsējiet paraugu 37 °C temperatūrā līdz pat 5 minūtēm. Ja nogulsnes nav izšķīdušas, vizuāli pārbaudiet, vai tās nekavē parauga nodošanu.

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

Piezīme. No katras parauga mēģenes var paņemt līdz 3 atsevišķām alikvotēm testēšanai. Mēģinājums no parauga mēģenes pipetēt vairāk nekā 3 alikvotes var izraisīt nepietiekama tilpuma kļūdas.

E. Sistēmas sagatavošana

Iestatiet sistēmu un darbu sarakstu saskaņā ar norādījumiem *Tigris DTS System lietotāja rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*.

Piezīmes par procedūru

A. Kontrolmateriāli

1. Lai nodrošinātu pareizu programmatūras Tigris Aptima assay darbību, ir nepieciešami sākuma un beigu kontrolmateriāli. Darbu saraksta pirmajā un pirmspēdējā pozīcijā ir jāatrodas kontrolmateriālam Positive Control, CT Negative Control, GC. Šī kontrolmateriāla etiķete ir rozā krāsā. Etiķetes teksts ir „CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”. Darbu saraksta otrajā un pēdējā pozīcijā ir jāatrodas kontrolmateriālam Positive Control, GC/Negative Control, CT. Šī kontrolmateriāla etiķete ir zilā un zaļā krāsā. Etiķetes teksts ir „CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”.
2. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt nepietiekama tilpuma kļūdas.

B. Temperatūra

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

C. Cimdu pulveris

Tāpat, kā strādājot ar jebkuru reaģentu sistēmu, pārāk liels pulvera daudzums uz dažiem cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņojumu. Cimtus ieteicams lietot bez pulvera.

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Tigris DTS System

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

Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot komplektu Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens.

1. Marķējiet vates kociņu transportēšanas mēģenes ar numuriem, kas atbilst testējamajiem apgabaliem.
2. Izņemiet uztriepes parauga ņemšanas vates kociņu (vates kociņu ar zilu kātiņu un zaļu uzdruku) no tā iepakojuma, samitriniet vates kociņu transportēšanas vidē un ņemiet uztriepes paraugu attiecīgajā apgabalā, veicot apļveida kustību.
3. Nekavējoties ievietojiet vates kociņu transportēšanas mēģenē.

4. Uzmanīgi pārlauziet vates kociņa kātiņu ar līniju atzīmētajā vietā, uzmanoties, lai neizšķakstītu saturu.
5. Vēlreiz cieši noslēdziet transportēšanas mēģeni ar vāciņu.
6. Atkārtojiet 2.–5. darbību katrā apgabalā, kurā ir jāņem uztriepes paraugs.

Ja rezultāti ir CT vai GC pozitīvi vai apšaubāmi, skatiet sadaļu *Testa rezultātu interpretēšana — KK pacienta rezultāti*. Papildinformāciju par sistēmai Tigris DTS system specifiskām piesārņojuma kontroles procedūrām skatiet sistēmas *Tigris DTS System lietotāja rokasgrāmatā*.

Panther System

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

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli**Aptima Combo 2 Assay Kit**

100 testi (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (Katal. Nr. PRD-05576)

250 testi (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (Katal. Nr. PRD-05571)

**Aptima Combo 2 Refrigerated Box (atdzesētā kārba) (1. no 2 kārbām)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums 250 testu komplekts	Daudzums 100 testu komplekts
A	Aptima Combo 2 Amplification Reagent (amplifikācijas reaģents) <i>Neinfekciozas nukleīnskābes, izžāvētas buferšķīdumā, kas satur < 5 % pildvielas.</i>	1 flakons	1 flakons
E	Aptima Combo 2 Enzyme Reagent (enzīmu reaģents) <i>Reversā transkriptāze un RNS polimerāze, izžāvētas ar HEPES buferšķīdumā, kas satur < 10 % pildvielas.</i>	1 flakons	1 flakons
P	Aptima Combo 2 Probe Reagent (zondēšanas reaģents) <i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgājamā līdzekļa.</i>	1 flakons	1 flakons
TCR-B	Aptima Combo Target Capture Reagent B (mērķa molekulu piesaistes reaģents B) <i>Neinfekciozas nukleīnskābes buferētā šķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 0,61 ml	1 x 0,30 ml

**Aptima Combo 2 Room Temperature Box (istabas temperatūrai paredzētā kārba)
(2. no 2 kārbām) (pēc saņemšanas uzglabāt 15 °C līdz 30 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums 250 testu komplekts	Daudzums 100 testu komplekts
AR	Aptima Combo 2 Amplification Reconstitution Solution (amplifikācijas šķīdinātājs) <i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Aptima Combo 2 Enzyme Reconstitution Solution (enzīmu šķīdinātājs) <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Aptima Combo 2 Probe Reconstitution Solution (zondēšanas šķīdinātājs) <i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml

**Aptima Combo 2 Room Temperature Box (istabas temperatūrai paredzētā kārbā)
(2. no 2 kārbām) (pēc saņemšanas uzglabāt 15 °C līdz 30 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums 250 testu komplekts	Daudzums 100 testu komplekts
S	Aptima Combo 2 Selection Reagent (selekcijas reaģents) <i>600 mm borāta buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml
TCR	Aptima Combo 2 Target Capture Reagent (mērķa tveršanas reaģents) <i>Buferēts sāls šķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i>	1 x 54 ml	1 x 26,0 ml
	Atšķaidīšanas manšetes	3	3
	Galvenā partijas svītrkodu lapa	1 lapa	1 lapa

**Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)
(pēc saņemšanas uzglabāt 2 °C līdz 8 °C temperatūrā)**

Simbols	Komponents	Daudzums
PCT/NGC	Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC <i>Neinfekcioza CT nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 1 CT IFU (5 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT <i>Neinfekcioza GC nukleīnskābe buferšķīdumā, kas satur < 5 % mazgāšanas līdzekļa. Katrs 400 µl paraugs satur aprēķināto rRNS ekvivalentu — 50 GC šūnas (250 fg vienai analīzei*).</i>	5 x 1,7 ml

* rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, balstoties uz genoma izmēru un katra mikroorganisma šūnā aprēķināto DNS:RNS attiecību.

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

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

	Katal. Nr.
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (analīzes šķīdumu komplekts) <i>(Aptima Wash Solution (mazgāšanas šķīdums), Aptima Buffer for Deactivation Fluid (šķīduma deaktivizēšanas buferis) un Aptima Oil Reagent (eļļas reaģents))</i>	303014 (1000 testu)
Aptima Auto Detect Kit (automātiskās noteikšanas komplekts)	303013 (1000 testu)
Vairāku mēģeņu bloki (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)	902731
Panther Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)	504405
Vai Panther Run Kit (izpildes cikla komplekts) <i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķīdumus un automātiskās noteikšanas šķīdumus</i>	303096 (5000 testu)

Uzgaļi, 1000 µl vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārneses komplekts) <i>lietošanai ar paraugiem šķīdumā PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārneses komplekts) — drukājams <i>lietošanai ar paraugiem šķīdumā PreservCyt Solution</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (vairāku testu uztriepes paraugu savākšanas komplekts)	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem)	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (vīriešu un sieviešu urīna paraugu savākšanas komplekts)	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens (vīriešu un sieviešu urīna paraugu transportēšanas mēģenes)	105575
Balinātājs, 5 %—7 % (0,7 M—1,0 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Vienreiz lietojamie cimdi	—
SysCheck kalibrēšanas standarts	301078
Aptima caurduramie vāciņi	105668
Necaurduramo vāciņu nomaiņa	103036A
Rezerves vāciņi 250 testu komplektiem <i>Amplifikācijas un zondēšanas reaģentu šķīdinātāji</i>	—
	CL0041 (100 vāciņi)
<i>Enzīmu reaģenta šķīdinātājs</i>	501616 (100 vāciņi)
<i>TCR un selekcijas reaģents</i>	CL0040 (100 vāciņi)
Rezerves vāciņi 100 testu komplektiem <i>Amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentu šķīdinātāji</i>	—
	CL0041 (100 vāciņi)
<i>TCR un selekcijas reaģents</i>	501604 (100 vāciņi)

Papildu materiāli

	<u>Katal. Nr.</u>
Aptima Controls Kit (kontrolmateriālu komplekts)	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning (balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai) <i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i>	302101

Panther System testēšanas procedūra

Piezīme. *Papildinformāciju par sistēmas Panther System procedūrām skatiet Panther system lietotāja rokasgrāmatā.*

A. Darba vietas sagatavošana

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

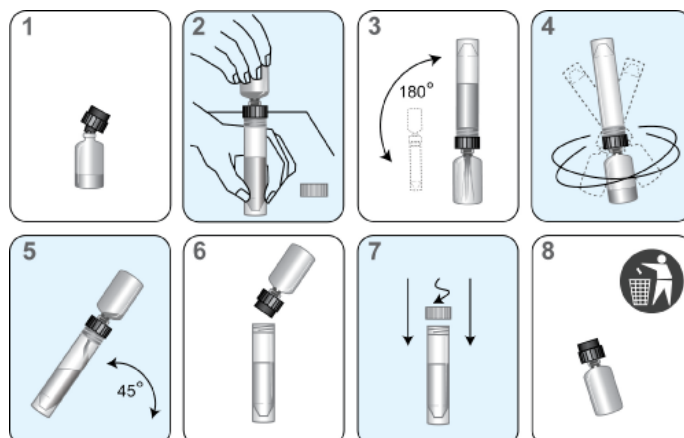
B. Reaģentu izšķīdināšana / jauna komplekta sagatavošana

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

1. Lai izšķīdinātu Amplification, Enzyme un Probe reaģentus, sajauciet atūdeņotā reaģenta stobriņa saturu ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr tas sasils līdz telpas temperatūrai.
 - a. Nosakiet katram šķīdinātājam atbilstoši liofilizēto reaģentu. Pirms izšķīdināšanas manšetes pievienošanas pārlicinieties, ka šķīdinātāja un reaģenta uzlīmes ir vienā krāsā.
 - b. Pārbaudiet partiju numurus galvenajā partijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu, ka kopā tiek izmantoti atbilstošie reaģenti.
 - c. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu un cieši ievietojiet izšķīdināšanas manšetes roboto galu flakona atverē (Attēls 2, 1. darbība).
 - d. Noņemiet atšķaidīšanas šķīduma pudelītes vāciņu un novietojiet to uz tīras un pārklātas darba virsmas.
 - e. Turot atšķaidīšanas šķīduma pudelīti uz galda, otru izšķīdināšanas manšetes galu stingri ievietojiet pudeles atverē (Attēls 2, 2. darbība).
 - f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (Attēls 2, 3. darbība).
 - g. Veiciet vieglu virpuļveida kustību ar pudeli, lai samaisītu šķīdumu. Veicot virpuļveida kustību ar pudeli, uzmanieties, lai neveidotos putas (Attēls 2, 4. darbība).
 - h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaucies ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi savienotās pudeles, sasverot tās 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (Attēls 2, 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķīdums ir ieplūdis atpakaļ plastmasas pudelē.
 - i. Noņemiet izšķīdināšanas manšeti un stikla flakonu (Attēls 2, 6. darbība).
 - j. Uzlieciet atpakaļ plastmasas pudeles vāciņu. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un izšķīdināšanas datumu (Attēls 2, 7. darbība).
 - k. Atbrīvojieties no izšķīdināšanas manšetes un stikla flakona (Attēls 2, 8. darbība).

Opcija: Ir atļauta Amplification, Enzyme un Probe Reagents papildu sajaukšana, izmantojot stobriņa vārpstu. Reaģentus var samaisīt, uzliekot aizvākotu plastmasas pudeli stobriņa vārpstai ar ātrumu 20 apgr./min (vai līdzvērtīgu) vismaz 5 minūtes.

Brīdinājums. Izšķīdinot reaģentus, uzmanieties, lai neveidotos putas. Putas traucē līmeņa noteikšanu sistēmā Panther system.



Attēls 2. Izšķīdināšanas process, izmantojot sistēmu Tigris DTS System vai Panther System

2. Sagatavojiet Working Target Capture Reagent (wTCR, darba mērķa tveršanas reaģentu)
 - a. Nosakiet savstarpēji atbilstošās TCR un TCR-B pudeles.
 - b. Pārbaudiet reaģentu partiju numurus galvenajā partijas svītrkodu lapā, lai nodrošinātu, ka kopā tiek izmantoti atbilstošie komplektā ietvertie reaģenti.
 - c. Atveriet TCR pudeli un novietojiet vāciņu uz tīras, pārsegtas darba virsmas.
 - d. Atveriet TCR-B pudeli un ielejiet visu tās saturu TCR pudelē. TCR-B pudelē paliks nedaudz šķidruma.
 - e. Uzlieciet TCR pudeles vāciņu un veiciet vieglu virpuļveida kustību, lai samaisītu saturu. Šīs darbības laikā uzmanieties, lai neveidotos putas.
 - f. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un šodienas datumu.
 - g. Atbrīvojieties no TCR-B pudeles un vāciņa.
3. Selekcijas reaģenta sagatavošana
 - a. Pārbaudiet, vai partijas numurs uz reģenta pudeles atbilst partijas numuram galvenajā partiju svītrkodu lapā.
 - b. Uz etiķetes uzrakstiet operatora iniciāļus un šodienas datumu.

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

C. Iepriekš izšķīdinātu reaģentu sagatavošana

1. Pirms analīzes sākšanas iepriekš izšķīdinātajiem amplifikācijas, enzīmu un zondēšanas reaģentiem ir jāsasniedz istabas temperatūra (15–30 °C).
2. Ja izšķīdinātajā zondēšanas reaģentā ir nogulsnes, kas neizšķīst istabas temperatūrā, sildiet aizvākoto pudeli temperatūrā līdz 62 °C 1–2 minūtes. Pēc sildīšanas darbības zondēšanas reaģentu var lietot pat tad, ja tajā ir palikušas nogulsnes. Pirms ievietošanas sistēmā samaisiet zondēšanas reaģentu, apgrīžot otrādi pudeli un uzmanoties, lai neveidotos putas.
3. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet katru reaģentu, uzmanīgi apgrīžot otrādi reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.
4. Nepiepildiet reaģentu pudeles līdz malām. Sistēma Panther system noteiks un noraidīs līdz malām piepildītās reaģentu pudeles.

D. Paraugu apstrāde

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

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

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

E. Sistēmas sagatavošana

1. Iestatiet sistēmu saskaņā ar norādījumiem *Panther System lietotāja rokasgrāmatā* un sadaļā *Piezīmes par procedūru*. Pārlicinieties, ka tiek lietoti piemērota izmēra reaģentu statīvi un TCR adapteri.
2. Ievietojiet paraugus.

Piezīmes par procedūru

A. Kontrolmateriāli

1. Lai nodrošinātu pareizu programmatūras Panther Aptima assay darbību, ir nepieciešams viens kontrolmateriālu pāris. Kontrolmateriālu Positive Control, CT/Negative Control, GC un Positive Control, GC/Negative Control CT mēģenes var ievietot jebkurā statīva pozīcijā vai jebkurā sistēmas Panther system paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākta pacienta parauga pipetēšana.
 - a. Sistēma pašlaik apstrādā kontrolmateriālu pāri.
 - b. Sistēmā ir reģistrēti derīgi kontrolmateriālu rezultāti.

2. Kad no noteikta reaģentu komplekta kontrolmateriālu mēģenēm ir pipetēts kontrolmateriāls un tas tiek apstrādāts, saistīto komplektu var izmantot pacienta paraugu apstrādei līdz 24 stundām, ja vien neizpildās nekas no tālāk **norādītā**.
 - a. Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
 - b. Saistītais analīzes reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
 - c. Ir pārsniegti saistītā analīzes reaģentu komplekta stabilitātes ierobežojumi.
3. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt apstrādes kļūdas.

B. Temperatūra

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

C. Cimdu pulveris

Tāpat, kā strādājot ar jebkuru reaģentu sistēmu, pārāk liels pulvera daudzums uz dažiem cimdiem var izraisīt atvērto mēģeņu piesārņojumu. Cimds ieteicams lietot bez pulvera.

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Panther system

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

Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot komplektu Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens.

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

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

Testa rezultātu interpretēšana — KK pacienta rezultāti

A. Testu interpretācijas

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

Kinētiskais veids	Kopējā RLU vērtība (x1000) CT rezultāta iegūšanai		
	Negatīvs	Apšaubāms	Pozitīvs
Tikai CT	No 1 līdz < 25	No 25 līdz < 100	No 100 līdz < 4 500
CT un GC	No 1 līdz < 85	No 85 līdz < 250	No 250 līdz < 4 500
Nenoteikts CT	No 1 līdz < 85	No 85 līdz < 4 500	Nav piemērojams

Kinētiskais veids	Kopējā RLU vērtība (x1000) GC rezultāta iegūšanai		
	Negatīvs	Apšaubāms	Pozitīvs
Tikai GC	No 1 līdz < 60	No 60 līdz < 150	No 150 līdz < 4 500
GC un CT	No 1 līdz < 85	No 85 līdz < 250	No 250 līdz < 4 500
Nenoteikts GC	No 1 līdz < 85	No 85 līdz < 4 500	Nav piemērojams

B. Kvalitātes kontroles rezultāti un to pieņemamība

Kontrolmateriāli Positive Control, CT/Negative Control, GC un Positive Control, GC/Negative Control, CT tiek izmantoti analīzes mērķa molekulu piesaistes, amplifikācijas un noteikšanas darbībām. Saskaņā ar vietējo, valsts un/vai federālo normatīvo aktu vai akreditācijas organizāciju vadlīnijām vai prasībām var tikt ietverti papildu šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriāli. Kontrolmateriāls Positive Control, CT/Negative Control, GC tiek izmantots kā GC testa rezultātu negatīvais kontrolmateriāls. Kontrolmateriāls Positive Control, GC/Negative Control, CT tiek izmantots kā CT testa rezultātu negatīvais kontrolmateriāls. Ja tas ir nepieciešams, var pievienot lietotāja nodrošinātu divkārtu negatīvo kontrolmateriālu, lai uzraudzītu analīzes fonu. Lai pārliecinātos, ka paraugi ir pareizi sagatavoti, ir vizuāli jāpārbauda, vai uztriepes parauga transportēšanas mēģenē atrodas viens Aptima uztriepes paraugu ņemšanas vates kociņš, gatavā urīna parauga līmenis ir starp melnajām iepildīšanas līnijām uz urīna parauga transportēšanas mēģenes vai PreservCyt šķīduma šķidro Pap paraugu gadījumā Aptima parauga transportēšanas mēģenē nav uztriepes vates kociņa.

Pozitīvajiem kontrolmateriāliem ir jānodrošina tālāk norādītie testa rezultāti.

Vadība	Kopējā RLU vērtība (x1000)	CT rezultāts	GC rezultāts
Positive Control, CT/ Negative Control, GC	≥ 100 un < 3000	Pozitīvs	Negatīvs
Positive Control, GC/ Negative Control, CT	≥ 150 un < 3000	Negatīvs	Pozitīvs

1. Programmatūra Aptima assay automātiski novērtē kontrolmateriālus atbilstoši iepriekš norādītajiem kritērijiem un parāda izpildes cikla statusu PASS (Veiksmīgi), ja ir izpildīti izpildes cikla kontrolmateriāla kritēriji, vai FAIL (Neveiksmīgi), ja izpildes cikla kontrolmateriāla kritēriji nav izpildīti.
2. Ja izpildes cikla statuss ir FAIL (Neveiksmīgi), visi viena izpildes cikla testu rezultāti ir nederīgi un tos nedrīkst ietvert ziņojumos.
3. Katrā laboratorijā ir jāievieš piemērotas kontroles procedūras, lai izpildītu CLIA normatīvo aktu (493.1256. sadaļas) prasības.
4. Izmantojot sistēmas Tigris DTS system parametru, katrā ekspluatācijas vietā var norādīt kontroles grupas apstrādes biežumu, tādējādi darbu sarakstā ietverot papildu kontrolmateriālu kopas atbilstoši definētiem intervāliem. Ja ir norādīts šis parametrs, sistēmā Tigris DTS system pēc definētā paraugu skaita kontroles grupā ir jāievieto kontrolmateriālu kopa. Sistēma Tigris DTS system automātiski novērtē katru darbu sarakstā ietvertu kontrolmateriālu atbilstoši iepriekš norādītajiem kritērijiem un gadījumā, ja nav izpildīti kontrolmateriāla kritēriji, iestata visus ietekmētajās kontroles grupās ietvertos paraugus kā nederīgus. Papildinformāciju skatiet *Tigris DTS System lietotāja rokasgrāmatā*.
5. Negatīvie kontrolmateriāli var nenodrošināt efektīvu nejaušas pārneses uzraudzību. Skatiet sadaļā *Tigris DTS System analītiskā veiktspēja* aprakstītos rezultātus, kuri tika iegūti, veicot augsta mērķa analītisko pārneses pētījumu ar mērķi atainot pārneses kontroli sistēmā Tigris DTS system. Skatiet sadaļā *Panther System analītiskā veiktspēja* aprakstītos rezultātus, kuri tika iegūti, veicot augsta mērķa analītisko pārneses pētījumu ar mērķi atainot pārneses kontroli sistēmā Panther system.

C. Parauga sagatavošanas kontrolmateriāls (izvēles)

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

D. Pacienta testa rezultāti

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

a. Sākotnējie rezultāti

CT Pos (CT pozitīvs)	Pozitīvs CT rRNS rezultāts.
CT Neg (CT negatīvs)	Iespējams, negatīvs CT rRNS rezultāts.
CT Equiv (CT apšaubāms)	Paraugs ir jātestē atkārtoti.
GC Pos (GC pozitīvs)	Pozitīvs GC rRNS rezultāts.
GC Neg (GC negatīvs)	Iespējams, negatīvs GC rRNS rezultāts.
GC Equiv (GC apšaubāms)	Paraugs ir jātestē atkārtoti.
Nederīgs	Paraugs ir jātestē atkārtoti.

b. Atkārtotā testa rezultāti

CT Pos (CT pozitīvs)	Pozitīvs CT rRNS rezultāts.
CT Neg (CT negatīvs)	Iespējams, negatīvs CT rRNS rezultāts.
CT Equiv (CT apšaubāms)	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.
GC Pos (GC pozitīvs)	Pozitīvs GC rRNS rezultāts.
GC Neg (GC negatīvs)	Iespējams, negatīvs GC rRNS rezultāts.
GC Equiv (GC apšaubāms)	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.
Nederīgs	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.

Piezīmes.

- Interpretējot tādu personu Aptima Combo 2 assay (analīze) rezultātus, kurām nav simptomu vai kuras ir ietvertas zemas prevalences grupās, ir ieteicams rūpīgi izvērtēt veikspējas datus.
- Ir jāziņo par katra analīta pirmo derīgo rezultātu.
- Negatīvs rezultāts negarantē, ka paraugā nav CT vai GC infekcijas, jo rezultāti ir atkarīgi no tā, vai paraugs ir ņemts piemērotā veidā, paraugā nav inhibitoru un paraugā ir noteikšanai pietiekama rRNS koncentrācija. Testa rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, nepareiza parauga glabāšana, tehniska kļūda vai paraugu sajaukšana.
- Tāpat kā jebkuras ar kultūru nesaistītas metodes gadījumā, pēc ārstēšanas procedūras iegūta pacienta parauga pozitīvu rezultātu nevar interpretēt kā dzīvotspējīgu CT vai GC mikroorganismu klātbūtnes apliecinājumu.
- Tāpat kā visu urīna testēšanas metožu gadījumā, negatīvs urīna rezultāts sievietei, kurai ir klīniski noteikta hlamīdiju vai gonokoka infekcijas iespējamība, negarantē, ka uroģenitālajā traktā nav CT vai GC mikroorganismu.
- Sievietēm, kurām ir klīniski noteikta hlamīdiju vai gonokoka infekcijas iespējamība, ir ieteicams testēt vaginālo uztriepes paraugu (29, 40).
- Ja tiek ņemts gan Pap paraugs, gan endocervikālā uztriepes paraugs, PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugs ir jāņem pirms endocervikālā uztriepes parauga.

Ierobežojumi

- A. Šo analīzi drīkst veikt tikai tie darbinieki, kuri ir apmācīti attiecīgās procedūras veikšanā. Šajā lietošanas pamācībā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Izmantojot Aptima Combo 2 assay (analīze), DTS sistēmā tika novērtēti asins, ginekoloģijas lubrikantu un spermicīdu izraisītie uztriepes paraugu analīzes traucējumi. Tika novērtēti asins, bieži lietoto vitamīnu, minerālvielu un bezrecepšu pretsāpju līdzekļu izraisītie urīna paraugu analīzes traucējumi. Asins izraisītie traucējumi tika novērtēti sistēmās Tigris DTS system un Panther system. Sistēmā Panther system tika novērtēta arī pretsaaukstēšanās medikamentu, lūpu balzāmu, pretklepus līdzekļu, zobu pastas, mutes skalošanas līdzekļa, prethemorāīdu krēma, caurejas līdzekļa, pretcaurejas medikamentu, skābi neitralizējošo vielu un fēču izraisītie uztriepes paraugu analīzes traucējumi. Dati neliecināja par šo vielu izraisītiem analīzes traucējumiem.
- C. Nav novērtēta tamponu lietošanas, skalošanas un paraugu ņemšanas mainīgo parametru ietekme uz CT vai GC noteikšanu.
- D. Gļotu klātbūtne endocervikālajos paraugos neizraisa CT vai GC noteikšanas traucējumus, izmantojot Aptima Combo 2 assay. Taču, lai nodrošinātu ar CT inficēto šūnu paņemšanu, ir jāņem uz dzemdes kakla kanāla sieniņām esošā cilindriskā epitēlija šūnu paraugs. Ja netiek noņemta liekā gļotāda, nevar nodrošināt šo šūnu parauga ņemšanu.
- E. Šī analīze ir testēta tikai ar tālāk norādītajiem paraugiem.
- Medicīnas darbinieka ņemti endocervikālie, vaginālie, vīriešu uretras, kakla un rektālie uztriepes paraugi
 - Medicīnas darbinieka ņemti PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi
 - Pacienta ņemti vaginālie, kakla un rektālie uztriepes paraugi
 - Pacienta ņemti sieviešu un vīriešu urīna paraugi
- Ir pētīta tikai veiktspēja attiecībā uz tālāk norādītajiem paraugu savākšanas komplektos iekļautajiem paraugiem:
- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens (abu dzimumu uztriepes paraugu savākšanas komplekts, kas paredzēts endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem)
 - Aptima Urine Collection Kit for Male and Female Urine Specimens (urīna savākšanas komplekts, kas paredzēts vīriešu un sieviešu urīna paraugiem)
 - Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (vairāku testu uztriepes paraugu savākšanas komplekts)
 - Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārnese komplekts izmantošanai kopā ar šķīdumā PreservCyt Solution savāktajiem ginekoloģiskajiem paraugiem)
- F. Urīna, vaginālo uztriepes un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu ņemšana nedrīkst aizstāt cervikālos izmeklējumus un endocervikālo paraugu ņemšanu sieviešu uroģenitālo infekciju diagnostikas nolūkā. Pacienti var būt citu iemeslu izraisītas cervicīts, uretrīts, urinārā trakta infekcijas vai vaginālās infekcijas vai vienlaicīgas citu aģentu izraisītas infekcijas.
- G. Analīze Aptima Combo 2 assay (analīze) nav paredzēta iespējamās seksuālas vardarbības novērtēšanai vai citiem tiesmedicīnas mērķiem. Gadījumā, ja kļūdaini pozitīvs rezultāts var izraisīt nevēlamu psihosociālo ietekmi uz pacientu, CDC iesaka atkārtoti veikt testu (8).

- H. Rezultātu uzticamība ir atkarīga no piemērotu paraugu ņemšanas. Tā kā šīs analīzes transportēšanas sistēma nesniedz iespēju veikt parauga piemērotības mikroskopisko novērtēšanu, medicīnas darbiniekiem ir jāapgūst pareizas paraugu ņemšanas metodes. Skatiet atbilstošā Hologic paraugu ņemšanas komplekta lietošanas pamācību.
- I. Izmantojot Aptima Combo 2 assay (analīze), nevar noteikt to, vai ārstēšana ir veiksmīga vai neveiksmīga, jo pēc atbilstošas pretmikrobu procedūras veikšanas organismā var saglabāties nukleīnskābe.
- J. Analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem laboratorijas un klīniskajiem datiem, kas ir pieejami medicīnas darbiniekam.
- K. Negatīvs rezultāts negarantē, ka pacients nav inficēts, jo rezultāti ir atkarīgi no piemērotu paraugu ņemšanas. Testa rezultātus var ietekmēt nepareiza parauga ņemšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai mērķa līmeņi, kas ir zemāki par analīzes noteikšanas ierobežojumu.
- L. Aptima Combo 2 assay nodrošina kvalitatīvus rezultātus. Tāpēc pozitīva analīzes signāla apmērs nav saistīts ar mikroorganismu skatu paraugā.
- M. Vaginālo uztriepes, endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīnisko pētījumu CT un GC noteikšanas veikspēja ir novērtēta augstas prevalences grupām. Zemas prevalences grupās iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka nekā patiesi pozitīva rezultāta iespējamība.
- N. PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga klīniskajos pētījumos Aptima Combo 2 assay CT un GC noteikšanas veikspēja galvenokārt ir novērtēta zemas prevalences grupās. Tomēr zemas prevalences grupās iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka nekā patiesi pozitīva rezultāta iespējamība.
- O. Nav novērtēta komplekta Aptima Specimen Transfer Kit veikspēja, testējot vienu PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu gan pirms, gan pēc ThinPrep Pap apstrādes.
- P. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi, kas ir apstrādāti ar citiem instrumentiem, izņemot procesorus ThinPrep 2000 un ThinPrep 5000, nav novērtēti lietošanai ar Aptima analīzēm.
- Q. Ja citādi nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta ņemtus vaginālos uztriepes paraugus.
- R. Pacienta ņemtus vaginālos, kaulu un rektālos uztriepes paraugus drīkst izmantot tikai tādās veselības aprūpes iestādēs, kur ir pieejams atbalsta / konsultāciju dienests, kura darbinieki var izskaidrot procedūras un piesardzības pasākumus.
- S. Analīze Aptima Combo 2 assay nav apstiprināta lietošanai ar paraugiem, ko pacients ir paņēmis mājās.
- T. Nav novērtēta Aptima Combo 2 assay veikspēja attiecībā uz pusaudžiem, kas jaunāki par 14 gadiem.
- U. Nav novērtēta sistēmas Tigris DTS system veikspēja augstumā, kas pārsniedz 2240 m (7355 pēdas) virs jūras līmeņa. Laboratorijās, kas atrodas vairāk nekā 2240 m (7355 pēdu) augstumā virs jūras līmeņa, uzstādīšanas un pieņemšanas procesa ietvaros tiks veiktas papildu volumetriskās pārbaudes un analīzei specifiski pētījumi.

- V. Nav novērtēta sistēmas Panther system veiktspēja augstumā, kas pārsniedz 2000 m (6561 pēdu) virs jūras līmeņa.
- W. Nav konstatēta nukleīnskābju sabrukšana šķīdumā PreservCyt Solution. Ja PreservCyt Solution šķidrā Pap paraugā ir maz CT un GC šūnu materiāla, šis materiāls var izplatīties nevienmērīgi. Turklāt salīdzinājumā ar tiešo paraugu ņemšanu, izmantojot vidi Aptima Swab Transport Media (uztriepes paraugu vide), šķīduma PreservCyt Solution papildu tilpums izraisa parauga atšķaidīšanu lielākā mērā. Šie faktori var ietekmēt spēju noteikt mazu mikroorganismu daudzumu paņemtajā paraugā. Ja negatīvais parauga rezultāts neatbilst klīniskajam iespaidam, iespējams, ir jāņem jauns paraugs.
- X. Klientiem ir neatkarīgi jāpārbauda LIS pārsūtīšanas process.

Aptima Combo 2 sagaidāmās vērtības

Piezīme. Izmantojot sākotnējās analīzes Aptima Combo 2 assay DTS sistēmu, tika iegūti tālāk norādītie rezultāti.

Prevalence

CT un/vai GC slimību prevalence pacientu grupās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, simptomi, ārstniecības iestādes veids un testēšanas metode.

Kopsavilkums par trīs CT un GC slimību iznākumu prevalenci, kas ir noteikta, izmantojot Aptima Combo 2 assay (analīze) trijos vairāku centru klīniskajos pētījumos, par katru medicīnas centru un kopumā ir sniegts šeit: Tabulas 1a, 1b un 1c.

C. trachomatis un/vai N. gonorrhoeae infekcijas prevalence atbilstoši Aptima Combo 2 Assay rezultātiem pa medicīnas centriem

.tabula 1a: Endocervikālie un vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugi

Timekļa vietne	Endocervikālās un vīriešu uretras uztriepes paraugi						Urīns					
	Prevalence % (pozitīvo / testēto paraugu skaits)						Prevalence % (pozitīvo / testēto paraugu skaits)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	10,0	(39/392)	12,8	(50/392)	14,5	(57/392)	8,4	(33/395)	12,9	(51/395)	13,9	(55/395)
2	7,0	(13/186)	12,9	(24/186)	6,5	(12/186)	5,3	(13/245)	13,9	(34/245)	8,6	(21/245)
3	10,4	(48/462)	22,9	(106/462)	14,3	(66/462)	10,3	(48/465)	20,9	(97/465)	12,7	(59/465)
4	3,3	(9/270)	12,2	(33/270)	7,0	(19/270)	3,3	(9/270)	11,5	(31/270)	6,7	(18/270)
5	1,9	(10/533)	8,4	(45/533)	2,3	(12/533)	2,1	(12/567)	9,4	(53/567)	1,8	(10/567)
6	6,3	(43/678)	12,8	(87/678)	16,2	(110/678)	5,9	(40/681)	10,9	(74/681)	13,5	(92/681)
7	4,4	(11/252)	8,7	(22/252)	21,8	(55/252)	4,1	(12/295)	9,2	(27/295)	18,0	(53/295)
Viss	6,2	(173/2773)	13,2	(367/2773)	11,9	(331/2773)	5,7	(167/2918)	12,6	(367/2918)	10,6	(308/2918)

.tabula 1b: Pacienta ņemti vaginālie uztriepes paraugi un medicīnas darbinieka ņemti vaginālie uztriepes paraugi

Timekļa vietne	Pacienta ņemti vaginālie uztriepes paraugi						Medicīnas darbinieka ņemti vaginālie uztriepes paraugi					
	Prevalence % (pozitīvo / testēto paraugu skaits)						Prevalence % (pozitīvo / testēto paraugu skaits)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
1	1,8	(4/220)	16,4	(36/220)	4,1	(9/220)	3	(7/230)	15,7	(36/230)	3,5	(8/230)
2	9,6	(19/198)	18,7	(37/198)	6,6	(13/198)	9,5	(19/199)	18,1	(36/199)	7	(14/199)
3	0,9	(1/111)	9	(10/111)	2,7	(3/111)	0,9	(1/113)	9,7	(11/113)	1,8	(2/113)
4	0,4	(1/266)	9	(24/266)	1,9	(5/266)	0,4	(1/267)	11,2	(30/267)	2,2	(6/267)
5	0,5	(1/199)	7,5	(15/199)	0,5	(1/199)	0,5	(1/199)	7	(14/199)	0,5	(1/199)
6	2,8	(8/290)	10	(29/290)	5,5	(16/290)	2	(6/296)	12,2	(36/296)	5,4	(16/296)
7	0	(0/102)	11,8	(12/102)	0	(0/102)	0	(0/102)	9,8	(10/102)	0	(0/102)
8	0	(0/48)	8,3	(4/48)	2,1	(1/48)	0	(0/51)	7,8	(4/51)	2	(1/51)
Viss	2,4	(34/1434)	11,6	(167/1434)	3,3	(48/1434)	2,4	(35/1457)	12,1	(177/1457)	3,3	(48/1457)

.tabula 1c: PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugs

Tīmekļa vietne	PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi Prevalence % (pozitīvo / testēto paraugu skaits)		
	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)
VISS	0,4 (6/1647)	5,6 (93/1647)	0,6 (10/1647)

CT un GC prevalences tika aprēķinātas, izmantojot ar analīzi Aptima Combo 2 assay iegūtos PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu rezultātus.

Pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem Ziemeļamerikā

Izmantojot Aptima Combo 2 assay (analīze) noteiktās CT un GC aptuvenās pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības (PPV un NPV) atbilstoši dažādiem prevalences koeficientiem ir norādītas šeit: Tabulas 2 un 3. Šie aprēķini ir veikti, pamatojoties uz varbūtējo prevalenci un vispārējo jutību un specifiskumu, kas ir aprēķināti, izmantojot pacientu infekcijas statusu divos vairāku centru klīniskajos pētījumos. CT noteikšanas vispārīgā jutība un specifiskums bija attiecīgi 96,1 % un 98,0 % (Tabula 2). GC noteikšanas vispārīgā jutība un specifiskums bija attiecīgi 97,8 % un 99,2 % (Tabula 3). Faktiskās PPV un NPV vērtības, kas ir aprēķinātas, izmantojot klīniskās izpētes datus, ir norādītas šeit: Tabulas 6a un 10a (uztriepes un urīna paraugi), Tabulas 6b un 10b (vaginālajiem uztriepes paraugi) un Tabulas 6c un 10c (PreservCyt Solution šķidrājiem Pap paraugi).

.tabula 2: Varbūtējās PPV un NPV vērtības attiecībā uz CT

Prevalences koeficients (%)	Jutība (%)	Specifika (%)	Sagaidāmā pozitīvā vērtība (%)	Sagaidāmā negatīvā vērtība (%)
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

.tabula 3: Varbūtējās PPV un NPV vērtības attiecībā uz GC

Prevalences koeficients (%)	Jutība (%)	Specifika (%)	Sagaidāmā pozitīvā vērtība (%)	Sagaidāmā negatīvā vērtība (%)
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

Aptima Combo 2 klīniskā darbība

Piezīme. *Izmantojot sākotnējās analīzes Aptima Combo 2 assay DTS sistēmu, tika iegūti tālāk norādītie rezultāti.*

Informāciju par sistēmas Tigris DTS system specifisko veikspēju skatiet sadaļā *Tigris DTS System klīnisko paraugu rezultātu atbilstība*, kas seko sadaļai *Aptima Combo 2 analītiskā darbība*.

Klīnisko pētījumu rezultāti

Analīzes Aptima Combo 2 assay veikspēja sistēmā DTS systems tika novērtēta trijos vairāku centru klīniskajos pētījumos, kas tika veikti Ziemeļamerikā. Pirmajā vairāku centru klīniskajā pētījumā tika novērtēti medicīnas darbinieka ņemti endocervikālie un vīriešu uretras uztriepes paraugi un vīriešu un sieviešu urīna paraugi no 1363 vīriešiem un 1569 sievietēm, kas reģistrējās pētījumam septiņos medicīnas centros dažādās atrašanās vietās. Otrajā vairāku centru klīniskajā pētījumā tika novērtēti pacientu ņemti un medicīnas darbinieka ņemti vaginālie uztriepes paraugi no 1464 sievietēm, kas reģistrējās astoņos medicīnas centros dažādās atrašanās vietās. Trešajā vairāku centru klīniskajā pētījumā tika novērtēti PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi no 1647 pētījuma dalībniekiem, kas reģistrējās sešos medicīnas centros. Kad tika veikts veikspējas aprēķins, pamatojoties uz simptomu statusu, pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā tādi, kuriem ir simptomi, ja viņi ziņoja par tādiem simptomiem kā izdalījumi, dizūrija un sāpes iegurnī. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā tādi, kuriem nav simptomu, ja viņi neziņoja par simptomiem.

Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīniskais pētījums

Endocervikālo uztriepes, uretras uztriepes un urīna paraugu vairāku centru klīniskajam pētījumam tika reģistrēti 2932 vīrieši un sievietes ar un bez simptomiem, kuri apmeklēja STS, dzemdniecības / ginekoloģijas un ģimenes plānošanas medicīnas iestādes. No katra vīrieša tika ņemti līdz trim uretras uztriepes paraugiem un viens urīna paraugs, un no katras sievietes tika ņemti četri endocervikālie uztriepes paraugi un viens urīna paraugs. Vīriešiem, no kuriem tika ņemts tikai viens uretras uztriepes paraugs, tika veikta tikai GC kultūras analīze. Vīriešiem, no kuriem tika ņemti trīs uretras uztriepes paraugi, tika veikta GC kultūras analīze, analīze Aptima Combo 2 assay un komerciāli pieejamās NAAT CT un GC analīzes. Ar endocervikālajiem uztriepes paraugiem tika veikta analīze Aptima Combo 2 assay, divas komerciāli pieejamas NAAT CT analīzes, viena komerciāli pieejama NAAT GC analīze un GC kultūras analīze. GC kultūras uztriepes paraugs tika ņemts vispirms, un pārējo uztriepes paraugu ņemšanas secība tika mainīta, lai mazinātu paraugu ņemšanas ietekmi uz rezultātiem. Urīna paraugiem tika veikta analīze Aptima Combo 2 assay, divas komerciāli pieejamas NAAT CT analīzes un viena komerciāli pieejama amplifikēta GC analīze. Šajā Aptima Combo 2 assay klīniskajā pētījumā komerciāli pieejamās amplifikācijas analīzes tika izmantotas kā atsauces analīzes.

Visi veikspējas aprēķini tika veikti, pamatojoties uz kopējo ar analīzi Aptima Combo 2 assay testēto endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu un vīriešu un sieviešu urīna paraugu skaitu salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusa algoritmu katram dzimumam. Katrā dzimumam specifiskajā algoritmā pētījuma dalībnieka inficēšanās statuss vai rezultāta atbilstība tika noteikta, pamatojoties uz kopējiem endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu un urīna paraugu atsauces NAAT analīžu rezultātiem. Nosakot CT infekcijas statusu, pacients tika atzīts par inficētu, ja jebkuru divu uztriepes vai urīna paraugu (jebkāda kombinācijā) atsauces NAAT analīžu rezultāti bija pozitīvi. Ja visu atsauces analīžu rezultāti bija negatīvi, pētījuma dalībnieks tika atzīts par neinficētu. Ja tika iegūts tikai viens pozitīvs

rezultāts, pētījuma dalībnieka rezultāti tika atzīti par nepārliciecināmiem. Pētījuma dalībnieks tika atzīts par inficētu ar GC, ja tika iegūts pozitīvs kultūras analīzes rezultāts vai pozitīvi uztriepes un urīna paraugu rezultāti, izmantojot amplifikācijas atsaucē analīzi. Ja tika iegūts negatīvs kultūras analīzes rezultāts un viens pozitīvs amplifikācijas atsaucē analīzes rezultāts, rezultāti tika atzīti par nepārliciecināmiem. Ja visu atsaucē analīžu rezultāti bija negatīvi, pētījuma dalībnieks tika atzīts par neinficētu. Tabulas 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c un 12 ir apkopota informācija par klīniskā pētījuma dalībnieku testu iznākumu biežumu divām atsaucē NAAT analīzēm un analīzei Aptima Combo 2 assay.

Medicīnas darbinieka ņemto endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu un vīriešu un sievietes urīna paraugu analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāti tika salīdzināti ar pacientu infekcijas statusa algoritmu, lai noteiktu jutību, specifiskumu un prognozējamās vērtības. Datu analīzei kopā tika izmantoti 15 661 CT un 14 144 GC testu rezultāti. CT noteikšanas jutība un specifiskums pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa ir norādīti šeit: Tabula 5a. Tabula 6a ir norādīta analīzes Aptima Combo 2 assay CT noteikšanas jutība, specifiskums un prognozējamības vērtības salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusu katrā medicīnas centrā un kopumā. GC noteikšanas jutība un specifiskums pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa ir norādīti šeit: Tabula 9a. Tabula 10a ir norādīta analīzes Aptima Combo 2 assay GC noteikšanas jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusu katrā medicīnas centrā un kopumā. Paraugi, kuru analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāts bija pozitīvs un pacienta infekcijas statuss bija negatīvs (šķietami kļūdaini pozitīvs rezultāts), tika testēti, izmantojot CT un GC noteikšanas Hologic alternatīvās amplifikācijas analīzes. Šīs analīzes nodrošina tādu CT un GC sekvenču amplifikāciju, kuras netiek amplificētas, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay. Testēšana tika veikta katram paraugam atsevišķi (ne vienmēr uztriepes un urīna paraugu pārim), un alternatīvās amplifikācijas analīžu rezultāti netika izmantoti, lai mainītu sākotnējās pacientu kategorijas (Tabulas 5a un 9a).

Tika novērtēta asins ietekme uz endocervikālo uztriepes paraugu CT un GC analīžu veikspēju. No 2454 paraugiem, kam tika novērtēta CT noteikšanas veikspēja, 234 paraugi (9,5 %) saturēja asinis. No 2829 paraugiem, kam tika novērtēta GC noteikšanas veikspēja, 247 paraugi (8,7 %) saturēja asinis. Netika konstatētas statistiski nozīmīgas CT un GC analīžu veikspējas atšķirības, salīdzinot asinis saturošus un nesaturošus paraugus. Papildinformācija par asins testēšanu ir pieejama sadaļā *Traucējošās vielas*.

Klīniskajā pētījumā tika novērtēta analīzes veikspēja, testējot grūtnieču endocervikālos uztriepes paraugus un urīna paraugus. Endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu CT noteikšanas jutība bija attiecīgi 100 % (8/8) un 100 % (8/8). Endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu specifiskums bija attiecīgi 95,8 % (23/24) un 100 % (24/24). Endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu GC noteikšanas jutība bija attiecīgi 100 % (8/8) un 100 % (8/8). Endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu specifiskums bija attiecīgi 100 % (26/26) un 100 % (26/26).

No 11 406 analīzes Aptima Combo 2 assay testu rezultātiem, kas tika iegūti šajā vairāku centru klīniskajā pētījumā, trīs CT rezultāti un deviņi GC rezultāti bija apšaubāmi pēc atkārtotas testēšanas un tika izslēgti no analīzes. Viena parauga CT un GC rezultāti bija nederīgi, un šis paraugs tika izslēgts no pētījuma.

Vaginālo uztriepes paraugu klīniskais pētījums

Vaginālo uztriepes paraugu vairāku centru klīniskajam pētījumam tika reģistrētas 1464 sievietes ar un bez simptomiem, kuras apmeklēja STS, dzemdniecības / ginekoloģijas, pusaudžu un ģimenes plānošanas medicīnas iestādes. No 646 šajā pētījumā reģistrētajiem dalībniekiem bez simptomiem divu dalībnieku vecums bija mazāks nekā 16 gadi,

158 dalībnieku vecums bija no 16 līdz 20 gadiem, 231 dalībnieka vecums bija no 21 līdz 25 gadiem un 255 dalībnieku vecums bija lielāks nekā 25 gadi. No 818 šajā pētījumā reģistrētajiem dalībniekiem ar simptomiem 160 dalībnieku vecums bija no 16 līdz 20 gadiem, 324 dalībnieku vecums bija no 21 līdz 25 gadiem un 334 dalībnieku vecums bija lielāks nekā 25 gadi. No katra piemērotā dalībnieka tika ņemti pieci paraugi — viens urīna paraugs, viens pacienta ņemts vaginālais uztriepes paraugs, viens medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs un divi nejauši izvēlēti endocervikālie uztriepes paraugi. Aptima Combo 2 assay rezultāti tika iegūti, analizējot abus vaginālos uztriepes paraugus, vienu no endocervikālajiem uztriepes paraugiem un vienu urīna parauga alikvoti. Otrs endocervikālais uztriepes paraugs un otra urīna parauga alikvote tika testēti, izmantojot citu komerciāli pieejamo CT noteikšanas NAAT analīzi un citu komerciāli pieejamo GC noteikšanas NAAT analīzi. Endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu analīze Aptima Combo 2 assay un citas komerciāli pieejamās NAAT analīzes tika izmantotas kā atsauces NAAT analīzes, lai noteiktu katra vaginālo uztriepes paraugu klīniskā pētījuma dalībnieka infekcijas statusu. Paraugi tika testēti pētījuma dalībnieka reģistrācijas vietā vai ārējā testēšanas centrā.

Visi veikspējas aprēķini tika veikti, pamatojoties uz kopējo ar analīzi Aptima Combo 2 assay testēto pacienta ņemto un medicīnas darbinieka ņemto vaginālo uztriepes paraugu rezultātu skaitu salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusa algoritmu. Datu analīzei kopā tika izmantoti 2073 CT un 2073 GC vaginālo uztriepes paraugu testu rezultāti. Algoritmā pētījuma dalībnieka inficēšanās ar CT vai GC tika noteikta, pamatojoties uz endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu komerciāli pieejamās analīzes Aptima Combo 2 assay un citas komerciāli pieejamās NAAT analīzes rezultātiem. Pētījuma dalībnieki tika atzīti par inficētiem ar CT vai GC, ja diviem no četriem endocervikālajiem uztriepes un urīna paraugiem tika iegūti pozitīvi analīzes Aptima Combo 2 assay un citas atsauces NAAT analīzes rezultāti (vienam paraugam tika iegūts pozitīvs katras NAAT analīzes rezultāts). Pētījuma dalībnieki tika uzskatīti par neinficētiem, ja tika iegūti mazāk nekā divi pozitīvi atsauces NAAT analīžu rezultāti. Tabulas 7b un 11b ir apkopots rezultātu skaits tiem pētījumu dalībniekiem ar un bez simptomiem, kuri tika atzīti attiecīgi par inficētiem vai neinficētiem ar CT vai GC, saskaņā ar pacientu infekcijas statusa algoritmu. Šajā klīniskajā pētījumā GC infekcijas statusa noteikšanai tikai izmantotas divas komerciāli pieejamas NAAT analīzes. Kā atsauces tests netika izmantota kultūras analīze, jo analīze Aptima Combo 2 assay jau tika novērtēta salīdzinājumā ar kultūras analīzi citu paraugu veidu pētījumā (papildinformāciju skatiet sadaļā *Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīniskais pētījums*).

CT noteikšanas jutība un specifiskums pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa ir norādīti šeit: Tabula 5b. Tabula 6b ir norādīta analīzes Aptima Combo 2 assay CT noteikšanas jutība, specifiskums un prognozējamības vērtības salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusu katrā medicīnas centrā un kopumā. GC noteikšanas jutība un specifiskums pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa ir norādīti šeit: Tabula 9b. Tabula 9b ir norādīta analīzes Aptima Combo 2 assay GC noteikšanas jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusu katrā medicīnas centrā un kopumā. Paraugi, kuru analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāts bija pozitīvs un pacienta infekcijas statuss bija negatīvs (šķietami kļūdaini pozitīvs rezultāts), tika testēti, izmantojot alternatīvas CT un GC; noteikšanas TMA analīzes. Šo alternatīvo TMA analīžu mērķa sekvenču atšķiras no analīzes Aptima Combo 2 assay mērķa sekvenču. Alternatīvo TMA analīžu rezultāti netika izmantoti, lai mainītu sākotnējās pacientu kategorijas (Tabulas 5b un 9b).

No 1464 reģistrētajiem pētījuma dalībniekiem 13 dalībniekiem bija nezināms CT pacienta infekcijas statuss un 14 dalībniekiem bija nezināms GC pacienta infekcijas statuss. Pētījuma dalībniekiem tika piešķirts nezināms pacienta infekcijas statuss, ja netika iegūti rezultāti, kas

viennozīmīgi liecinātu par infekcijas statusu. Šo pētījuma dalībnieku rezultāti netika ietverti nevienā veikspējas aprēķinā. No 5782 vairāku centru klīniskajā pētījumā iegūtajiem vaginālo uztriepes paraugu analīzes Aptima Combo 2 assay rezultātiem tikai daži CT un GC rezultāti (28, 0,5 %) sākotnēji bija nederīgi vai apšaubāmi. Pēc atkārtotas testēšanas tikai trīs CT rezultāti un divi GC rezultāti bija apšaubāmi, un tie tika izslēgti no analīzes. Nevienam paraugam netika iegūti nederīgi atkārtotās testēšanas rezultāti.

PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu klīniskais pētījums

Tika veikts perspektīvs vairāku centru klīniskais pētījums, lai novērtētu, vai šķidrums PreservCyt Solution (sistēmas ThinPrep 2000 System komponenta) ir piemērots izmantošanai kā alternatīva vide CT un GC noteikšanai paredzētu ginekoloģijas paraugu ņemšanai. Klīniskajā pētījumā tika novērtētas tūkstoš sešsimt četrdesmit septiņas (1647) sievietes ar un bez simptomiem, kuras apmeklēja dzemdniecības / ginekoloģijas, ģimenes plānošanas, veselības aizsardzības, sieviešu un STS medicīnas iestādes. No 1647 pētījuma dalībniekiem 1288 dalībnieki bija bez simptomiem un 359 dalībnieki bija ar simptomiem. Pētījuma dalībnieki tika reģistrēti medicīnas centros, kuros CT prevalence bija diapazonā no 3,2 % līdz 14,0 % un GC prevalence bija diapazonā no 0 % līdz 5,0 %. No katra piemērotā pētījuma dalībnieka tika ņemti divi paraugi — viens PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugs un viens endocervikālais uztriepes paraugs. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi tika apstrādāti saskaņā ar sistēmas ThinPrep 2000 Processor lietotāja rokasgrāmatā un komplekta Aptima Specimen Transfer Kit lietošanas pamācībā sniegtajiem norādījumiem. Pēc PreservCyt Solution šķidrās Pap parauga apstrādes sistēmā ThinPrep 2000 Processor paraugs tika pārnest uz komplektu Aptima Specimen Transfer Kit, lai veiktu testēšanu, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi un endocervikālie uztriepes paraugi tika testēti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay.

PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu jutība un specifiskums tika aprēķināti, salīdzinot rezultātus ar pacientu infekcijas statusa algoritmu. Algoritmā pētījuma dalībnieka inficēšanās ar CT vai GC tika noteikta, pamatojoties uz endocervikālo uztriepes paraugu rezultātiem, kas tika iegūti, izmantojot divas komerciāli pieejamas NAAT analīzes. (Tabulas 7c un 11c). CT, noteikšanai kā atsauces NAAT analīzes tika izmantotas analīzes Aptima Combo 2 assay un Aptima CT assay. GC, noteikšanai kā atsauces NAAT analīzes tika izmantotas analīzes Aptima Combo 2 assay un Aptima GC assay. Pacients tika atzīts par *inficētu* tad, ja abu atsauces NAAT analīžu rezultāti bija pozitīvi. Pacients tika atzīts *par neinficētu*, ja abu atsauces NAAT analīžu rezultāti bija atšķirīgi vai negatīvi.

Ar analīzi Aptima Combo 2 assay testēto PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu CT noteikšanas jutība un specifiskums pēc simptomu statusa un kopumā ir norādīti šeit: Tabula 5c. CT noteikšanas vispārīgā jutība bija 96,7 % (87/90). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem jutība bija attiecīgi 96,7 % (29/30) un 96,7 % (58/60). PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu CT noteikšanas vispārīgais specifiskums bija 99,2 % (1545/1557). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem specifiskums bija attiecīgi 98,5 % (324/329) un 99,4 % (1221/1228). Tabula 6c ir norādītas PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu analīzes Aptima Combo 2 assay CT noteikšanas jutības un specifiskuma vērtības pēc medicīnas centra un kopumā. CT noteikšanas jutīgums bija no 92,9 % līdz 100 %. Specifiskums bija no 97,7 % līdz 100 %.

Ar analīzi Aptima Combo 2 assay testēto PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu GC noteikšanas jutība un specifiskums pēc simptomu statusa un kopumā ir norādīti šeit: Tabula 9c. GC noteikšanas vispārīgā jutība bija 92,3 % (12/13). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem jutība bija attiecīgi 100 % (7/7) un 83,3 % (5/6). PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu GC noteikšanas vispārīgais specifiskums bija 99,8 % (1630/1634). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem specifiskums

bija attiecīgi 100 % (352/352) un 99,7 % (1278/1282). Tabula 10c ir norādītas PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu analīzes Aptima Combo 2 assay GC noteikšanas jutības un specifiskuma vērtības pēc medicīnas centra un kopumā. GC noteikšanas jutīgums bija no 80,0 % līdz 100 %. Specifiskums bija no 99,0 % līdz 100 %.

Kopsavilkums par šajā klīniskajā pētījumā izmantoto cervikālo paraugu ņemšanas ierīču sadalījumu pa medicīnas centriem ir sniegts šeit: Tabula 4.

.tabula 4: Kopsavilkums par PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu pētījumā izmantotajām cervikālo paraugu ņemšanas ierīcēm

Cervikālo paraugu ņemšanas ierīce	Paraugu ņemšanas medicīnas centrs						Kopā
	1	2	3	4	5	6	
Lāpstiņa / citoloģijas birstīte	0	124	475	287	57	364	1307
Slotiņas tipa ierīce	100	0	0	0	240	0	340

Chlamydia trachomatis noteikšanas veiktspējas tabulas

C. trachomatis noteikšanas jutība un specifiskums

.tabula 5a: Aptima Combo 2 Assay paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Paraugš	Simptomu statuss	N	PP	KP ^a	PN	KN	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	
Vīrieši	Uztriepe	Ar simpt.	676	190	15 ^a	464	7	96,4 % (92,8-98,6)	96,9 % (94,9-98,2)
		Bez simpt.	388	70	5 ^b	309	4	94,6 % (86,7-98,5)	98,4 % (96,3-99,5)
		Visi ¹	1065	260	20 ^c	774	11	95,9 % (92,9-98,0)	97,5 % (96,1-98,5)
Vīrieši	Urīns	Ar simpt.	694	199	8 ^d	484	3	98,5 % (95,7-99,7)	98,4 % (96,8-99,3)
		Bez simpt.	400	77	4 ^e	316	3	96,3 % (89,4-99,2)	98,8 % (96,8-99,7)
		Visi ¹	1095	276	12 ^f	801	6	97,9 % (95,4-99,2)	98,5 % (97,4-99,2)
Sievietes	Uztriepe	Ar simpt.	819	133	22 ^g	653	11	92,4 % (86,7-96,1)	96,7 % (95,1-97,9)
		Bez simpt.	569	61	6 ^h	501	1	98,4 % (91,3-100)	98,8 % (97,4-99,6)
		Visi ²	1389	195	28 ⁱ	1154	12	94,2 % (90,1-97,0)	97,6 % (96,6-98,4)
Sievietes	Urīns	Ar simpt.	821	136	8 ^j	668	9	93,8 % (88,5-97,1)	98,8 % (97,7-99,5)
		Bez simpt.	569	60	5 ^k	502	2	96,8 % (88,8-99,6)	99,0 % (97,7-99,7)
		Visi ²	1391	197	13 ^l	1170	11	94,7 % (90,7-97,3)	98,9 % (98,1-99,4)
Kopā	Uztriepe	Ar simpt.	1495	323	37 ^m	1117	18	94,7 % (91,8-96,8)	96,8 % (95,6-97,7)
		Bez simpt.	957	131	11 ⁿ	810	5	96,3 % (91,6-98,8)	98,7 % (97,6-99,3)
		Visi ³	2454	455	48 ^o	1928	23	95,2 % (92,9-96,9)	97,6 % (96,8-98,2)
Kopā	Urīns	Ar simpt.	1515	335	16 ^p	1152	12	96,5 % (94,0-98,2)	98,6 % (97,8-99,2)
		Bez simpt.	969	137	9 ^q	818	5	96,5 % (92,0-98,8)	98,9 % (97,9-99,5)
		Visi ³	2486	473	25 ^r	1971	17	96,5 % (94,5-98,0)	98,7 % (98,2-99,2)

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

¹ Ietver 1 vīrieti, par kura simptomiem netika ziņots.

² Ietver 1 sievieti, par kuras simptomiem netika ziņots.

³ Ietver 1 vīrieti un 1 sievieti, par kuru simptomiem netika ziņots.

⁴ CT noteikšanas alternatīvo TMA analīžu rezultāti šādā formātā: pozitīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits; 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 un r: 7/25.

.tabula 5b: Aptima Combo 2 Assay vaginālo uztriepes paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Paraugi		Simptomu statuss	N	PP	KP ¹	PN	KN	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)
Pacienta ņemts	Vaginālā uztriepe	Bez simpt.	628	60	18 ^a	549	1	98,4 % (91,2-100)	96,8 % (95,0-98,1)
		Ar simpt.	809	111	25 ^b	669	4	96,5 % (91,3-99,0)	96,4 % (94,7-97,7)
Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā uztriepe	Bez simpt.	636	59	16 ^c	559	2	96,7 % (88,7-99,6)	97,2 % (95,5-98,4)
		Viss	1445	170	41 ^d	1228	6	96,6 % (92,7-98,7)	96,8 % (95,6-97,7)

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

¹ CT noteikšanas TMA alternatīvās amplifikācijas analīžu rezultāti šādā formātā: pozitīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits; a: 15/18, b: 17/25, c: 15/16 un d: 32/41.

.tabula 5c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Simptomu statuss	AC2/CT PreservCyt rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Jutība (95 % TI)	Specifiskums (95 % TI)
Bez simpt.	Pozitīvs	58	1	0	6	96,7 % (88,5-99,6)	99,4 % (98,8-99,8)
	Negatīvs	2	1	12	1208		
	Kopā	60	2	12	1214		
Ar simpt.	Pozitīvs	29	0	0	5	96,7 % (82,8-99,9)	98,5 % (96,5-99,5)
	Negatīvs	1	3	4	317		
	Kopā	30	3	4	322		
Viss	Pozitīvs	87	1	0	11	96,7 % (90,6-99,3)	99,2 % (98,7-99,6)
	Negatīvs	3	4	16	1525		
	Kopā	90	5	16	1536		

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

C. trachomatis noteikšanas veikspēja pēc medicīnas centra**.tabula 6a: Aptima Combo 2 Assay parauga rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums**

Paraugs	Tīmekļa vietne	N	PP	KP	PN	KN	Iepriekšējais (%)	Jūtība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
Uztriepe	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
	VISS	1065	260	20	774	11	25,4	95,9 % (92,9-98,0)	97,5 % (96,1-98,5)	92,9	98,6
Vīrieši	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
	VISS	1095	276	12	801	6	25,8	97,9 % (95,4-99,2)	98,5 % (97,4-99,2)	95,8	99,3
Uztriepe	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
	VISS	1389	195	28	1154	12	14,9	94,2 % (90,1-97,0)	97,6 % (96,6-98,4)	87,4	99,0
Sievietes	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
	VISS	1391	197	13	1170	11	15,0	94,7 % (90,7-97,3)	98,9 % (98,1-99,4)	93,8	99,1

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

*Noteikta pārāk augsta prevalence, jo sākotnējai paraugu ņemšanai tika atlasīti pētījuma dalībnieki ar simptomiem.

.tabula 6b: Aptima Combo 2 Assay vaginālo uztriepes paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Paraugs	Tīmekļa vietne	N	PP	KP	PN	KN	Iepriekšējais (%)	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)	
Pacienta ņemts	Vaginālā uztriepe	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
		VISS	628	60	18	549	1	9,7	98,4 % (91,2-100)	96,8 % (95,0-98,1)	76,9	99,8
Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā uztriepe	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
		VISS	1445	170	41	1228	6	12,2	96,6 % (92,7-98,7)	96,8 % (95,6-97,7)	80,6	99,5

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

.tabula 6c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Tīmekļa vietne	AC2/CT PreservCyt rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Iepriekšējais (%)	Jutība (95 % TI)	Specifiskums (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitīvs	14	0	0	2	14,0	100 % (76,8–100)	97,7 % (91,9–99,7)	87,5	100
	Negatīvs	0	0	1	83					
	Kopā	14	0	1	85					
2	Pozitīvs	4	0	0	0	3,2	100 % (39,8–100)	100 % (97,0–100)	100	100
	Negatīvs	0	0	2	118					
	Kopā	4	0	2	118					
3	Pozitīvs	29	0	0	2	6,5	93,5 % (78,6–99,2)	99,5 % (98,4–99,9)	93,5	99,5
	Negatīvs	2	0	2	440					
	Kopā	31	0	2	442					
4	Pozitīvs	8	1	0	4	2,8	100 % (63,1–100)	98,2 % (95,9–99,4)	61,5	100
	Negatīvs	0	2	1	271					
	Kopā	8	3	1	275					
5	Pozitīvs	13	0	0	2	4,7	92,9 % (66,1–99,8)	99,3 % (97,5–99,9)	86,7	99,6
	Negatīvs	1	1	4	276					
	Kopā	14	1	4	278					
6	Pozitīvs	19	0	0	1	5,2	100 % (82,4–100)	99,7 % (98,4–100)	95,0	100
	Negatīvs	0	1	6	337					
	Kopā	19	1	6	338					
Viss	Pozitīvs	87	1	0	11	5,5	96,7 % (90,6–99,3)	99,2 % (98,7–99,6)	87,9	99,8
	Negatīvs	3	4	16	1525					
	Kopā	90	5	16	1536					

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes ACT assay rezultāts.

Chlamydia trachomatis analīze sievietēm atbilstoši pacienta infekcijas statusam**.tabula 7a: Endocervikālais uztriepes paraugs un urīna paraugs**

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss	
	SU	SEU	SU	SEU	SU	SEU	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	Nav piemērojams	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	0
Inficēts	Nav piemērojams	+	Nav piemērojams	+	+	+	1	0
Inficēts	Nav piemērojams	+	+	+	-	+	0	1
Inficēts	-	+	Nav piemērojams	+	-	+	1	0
Inficēts	-	+	-	+	-	+	4	0
Inficēts	-	+	-	+	+	+	6	1
Inficēts	-	+	+	+	-	+	1	0
Inficēts	-	+	+	+	+	+	7	3
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	0
Inficēts	+	-	Nav piemērojams	+	+	-	1	0
Inficēts	+	-	+	-	-	-	1	0
Inficēts	+	-	+	-	+	-	7	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	2	1
Inficēts	+	-	+	+	+	-	1	0
Inficēts	+	-	+	+	+	+	3	3
Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	+	+	6	2
Inficēts	+	+	-	Nav piemērojams	+	+	1	0
Inficēts	+	+	-	+	+	+	7	3
Inficēts	+	+	+	Nav piemērojams	+	+	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	2
Inficēts	+	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	1
Inficēts	+	+	+	+	+	Nav piemērojams	1	0
Inficēts	+	+	+	+	+	+	88	44
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	-	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav piemērojams	2	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	648	497
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	18	4
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	4	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	+	4	2
Kopā							822	570

SU = sieviešu urīna paraugs; **SEU** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs.

„NP” nozīmē, ka paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai.

.tabula 7b: Pacienta ņemts un medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss		Kopā
	SEU	SU	SEU	SU	PŅU	MŅU	Ar simpt.	Bez simpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Inficēts	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	Nav piemērojams	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Inficēts	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	Nav piemērojams	+	1	0	1
Inficēts	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Inficēts	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficēts	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Inficēts	-	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Inficēts	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Inficēts	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Inficēts	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Inficēts	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Nav inficēts	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Nav inficēts	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Nav inficēts	-	-	+	-	Nav piemērojams	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	Nav piemērojams	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Nav inficēts	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav piemērojams	0	2	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	+	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	-	11	8	19
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	1	0	1

.tabula 7b: Pacienta ņemts un medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs (turpinājums)

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss		Kopā
	SEU	SU	SEU	SU	PŅU	MŅU	Ar simpt.	Bez simpt.	
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	=	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	Nav piemērojams	-	0	1	1
Nav inficēts	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Nav inficēts	-	=	-	-	-	Nav piemērojams	0	1	1
Nav inficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	-	-	-	5	4	9
Nav inficēts	-	-	=	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	=	-	-	-	1	0	1
Kopā							811	640	1451

SEU = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; SU = sieviešu urīna paraugs; PŅU = pacienta bez simptomiem ņemts vaginālais uztriepes paraugs; MŅU = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs. „NP” nozīmē, ka paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus atkārtotas testēšanas rezultātus.

.tabula 7c: PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu klīniskā pētījuma pacientu infekcijas statusa rezultāti attiecībā uz c. trachomatis

Pacienta infekcijas statuss	Endocervikālā uztriepes parauga rezultāts		Simptomu statuss	
	AC2	ADT	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	+	+	30	60
Nav inficēts	-	+	4	12
Nav inficēts	+	-	3	2
Nav inficēts	-	-	322	1214
Kopā			359	1288

C. trachomatis analīze vīriešu infekcijas statusa noteikšanai**.tabula 8: C. trachomatis uretras uztriepes un urīna paraugu analīze vīriešu infekcijas statusa noteikšanai**

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss	
	VU	VUU	VU	VU	VUU	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	Nav piemērojams	+	+	+	+	2	0
Inficēts	-	+	+	+	+	10	4
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	Nav piemērojams	4	6
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	-	2	0
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	+	21	1
Inficēts	+	-	+	+	-	3	3
Inficēts	+	-	+	+	+	4	3
Inficēts	+	+	Nav piemērojams	-	+	1	0
Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	+	8	2
Inficēts	+	+	-	+	+	12	4
Inficēts	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	1	3
Inficēts	+	+	+	+	Nav piemērojams	1	0
Inficēts	+	+	+	+	-	1	1
Inficēts	+	+	+	+	+	131	53
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	13	8
Nav inficēts	-	-	-	-	-	461	303
Nav inficēts	-	-	-	-	+	10	5
Nav inficēts	-	-	-	+	-	3	4
Nav inficēts	-	-	-	+	+	5	0
Kopā						694	402

VU = vīriešu urīna paraugs; VUU = vīriešu uretras uztriepes paraugs.
„NP” nozīmē, ka paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai.

Neisseria gonorrhoeae noteikšanas veikspējas tabulas**N. gonorrhoeae noteikšanas jutība un specifiskums****.tabula 9a: Aptima Combo 2 Assay paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums**

Paraugs		Simptomi	N	PP	KP ^a	PN	KN	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)
Vīrieši	Uztriepe	Ar simpt.	724	304	5 ^a	412	3	99,0 % (97,2–99,8)	98,8 % (97,2–99,6)
		Bez simpt.	378	15	12 ^b	351	0	100 % (78,2–100)	96,7 % (94,3–98,3)
		Visi ¹	1103	319	17 ^c	764	3	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)
	Urīns	Ar simpt.	750	311	1 ^d	433	5	98,4 % (96,3–99,5)	99,8 % (98,7–100)
		Bez simpt.	383	13	2 ^e	368	0	100 % (75,3–100)	99,5 % (98,1–99,9)
		Visi ¹	1134	324	3 ^f	802	5	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)
Sievietes	Uztriepe	Ar simpt.	881	94	15 ^a	772	0	100 % (96,2–100)	98,1 % (96,9–98,9)
		Bez simpt.	596	31	2 ^h	562	1	96,9 % (83,8–99,9)	99,6 % (98,7–100)
		Visi ²	1479	126	17 ⁱ	1335	1	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)
	Urīns	Ar simpt.	883	87	7 ^j	782	7	92,6 % (85,3–97,0)	99,1 % (98,2–99,6)
		Bez simpt.	599	28	3 ^k	564	4	87,5 % (71,0–96,5)	99,5 % (98,5–99,9)
		Visi ²	1484	116	10 ^l	1347	11	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)
Kopā	Uztriepe	Ar simpt.	1605	398	20 ^m	1184	3	99,3 % (97,8–99,8)	98,3 % (97,4–99,0)
		Bez simpt.	974	46	14 ⁿ	913	1	97,9 % (88,7–99,9)	98,5 % (97,5–99,2)
		Visi ³	2582	445	34 ^o	2099	4	99,1 % (97,7–99,8)	98,4 % (97,8–98,9)
	Urīns	Ar simpt.	1633	398	8 ^p	1215	12	97,1 % (94,9–98,5)	99,3 % (98,7–99,7)
		Bez simpt.	982	41	5 ^q	932	4	91,1 % (78,8–97,5)	99,5 % (98,8–99,8)
		Visi ³	2618	440	13 ^r	2149	16	96,5 % (94,4–98,0)	99,4 % (99,0–99,7)

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

¹ Ietver 1 vīrieti, par kura simptomiem netika ziņots.

² Ietver 1 sievieti, par kuras simptomiem netika ziņots.

³ Ietver 1 vīrieti un 1 sievieti, par kuru simptomiem netika ziņots.

⁴ GC noteikšanas alternatīvo TMA analīžu rezultāti šādā formātā: pozitīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits; 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 un r: 6/12.

.tabula 9b: Aptima Combo 2 Assay vaginālo uztriepes paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Paraugs		Simptomu statuss	N	PP	KP ¹	PN	KN	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)
Pacienta ņemts	Vaginālā uztriepe	Bez simpt.	629	21	3 ^a	605	0	100 % (83,9–100)	99,5 % (98,6–99,9)
Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā uztriepe	Ar simpt.	807	51	7 ^b	747	2	96,2 % (87,0–99,5)	99,1 % (98,1–99,6)
		Bez simpt.	637	21	4 ^c	611	1	95,5 % (77,2–99,9)	99,3 % (98,3–99,8)
		Viss	1444	72	11 ^d	1358	3	96,0 % (88,8–99,2)	99,2 % (98,6–99,6)

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

¹ GC noteikšanas TMA alternatīvās amplifikācijas analīžu rezultāti šādā formātā: pozitīvo rezultātu skaits / testēto paraugu skaits; a: 3/3, b: 6/7, c: 3/4 un d: 9/11.

. tabula 9c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Simptomu statuss	AC2/GC PreservCyt rezultāts					Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Bez simpt.	Pozitīvs	5	0	1 ¹	3	83,3 % (35,9–99,6)	99,7 % (99,2–99,9)
	Negatīvs	1	0	5	1273		
	Kopā	6	0	6	1276		
Ar simpt.	Pozitīvs	7	0	0	0	100 % (59,0–100)	100 % (99,0–100)
	Negatīvs	0	0	0	352		
	Kopā	7	0	0	352		
Viss	Pozitīvs	12	0	1	3	92,3 % (64,0–99,8)	99,8 % (99,4–99,9)
	Negatīvs	1	0	5	1625		
	Kopā	13	0	6	1628		

¹ Vienam paraugam tika iegūti dažādi rezultāti: apšaubāms endocervikālā uztriepes parauga analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes APTIMA GC assay rezultāts.

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

Neisseria gonorrhoeae noteikšanas veikspēja pēc klīniskā pētījuma**.tabula 10a: Aptima Combo 2 Assay paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums**

Paraugs	Tīmekļa vietne	N	PP	KP	PN	KN	Iepriekšējais (%)	Jūtība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
Uztriepe	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
	VISS	1103	319	17	764	3	29,2	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)	94,9	99,6
Vīrieši	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
	VISS	1134	324	3	802	5	29,0	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)	99,1	99,4
Uztriepe	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
	VISS	1479	126	17	1335	1	8,6	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)	88,1	99,9
Sievietes	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
	VISS	1484	116	10	1347	11	8,6	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)	92,1	99,2

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

*Noteikta pārāk augsta prevalence, jo sākotnējai paraugu ņemšanai tika atlasīti pētījuma dalībnieki ar simptomiem.

.tabula 10b: Aptima Combo 2 Assay vaginālo uztriepes paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Paraugs	Tīmekļa vietne	N	PP	KP	PN	KN	Iepriekšējais (%)	Jūtība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)	
Pacienta ņemts	Vaginālā uztriepe	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	Nav piemērojams	100 % (94,7–100)	Nav piemērojams	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	Nav piemērojams	100 % (91,8–100)	Nav piemērojams	100
		VISS	629	21	3	605	0	3,3	100 % (83,9–100)	99,5 % (98,6–99,9)	87,5	100
Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā uztriepe	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	Nav piemērojams	100 % (96,4–100)	Nav piemērojams	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 % (2,5–100)	100 % (92,7–100)	100	100
		VISS	1444	72	11	1358	3	5,2	96,0 % (88,8–99,2)	99,2 % (98,6–99,6)	86,7	99,8

PP = patiesi pozitīvs; KP = kļūdaini pozitīvs; PN = patiesi negatīvs; KN = kļūdaini negatīvs.

.tabula 10c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt paraugu rezultātu un pacientu infekcijas statusa salīdzinājums

Timekļa vietne	AC2/GC PreservCyt rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Iepriekšējais (%)	Jutība (95 % TI)	Specifika (95 % TI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitīvs	5	0	0	0	5,0	100 % (47,8–100)	100 % (96,2–100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	95					
	Kopā	5	0	0	95					
2	Pozitīvs	1	0	0	0	0,8	100 % (2,5–100)	100 % (97,0–100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	123					
	Kopā	1	0	0	123					
3	Pozitīvs	4	0	0	0	1,1	80,0 % (28,4–99,5)	100 % (99,2–100)	100	99,8
	Negatīvs	1	0	0	470					
	Kopā	5	0	0	470					
4	Pozitīvs	1	0	0	0	0,3	100 % (2,5–100)	100 % (98,7–100)	100	100
	Negatīvs	0	0	3	283					
	Kopā	1	0	3	283					
5	Pozitīvs	0	0	0	3	0,0	Nav piemērojams	99,0 % (97,1–99,8)	0,0	100
	Negatīvs	0	0	0	294					
	Kopā	0	0	0	297					
6	Pozitīvs	1	0	1 ¹	0	0,3	100 % (2,5–100)	99,7 % (98,5–100)	50,0	100
	Negatīvs	0	0	2	360					
	Kopā	1	0	3	360					
Viss	Pozitīvs	12	0	1	3	0,8	92,3 % (64,0–99,8)	99,8 % (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negatīvs	1	0	5	1625					
	Kopā	13	0	6	1628					

¹ Vienam paraugam tika iegūti dažādi rezultāti: apšaubāms endocervikālā uztriepes parauga analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes APTIMA GC assay rezultāts.

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AC2 assay rezultāts / negatīvs endocervikālā uztriepes parauga analīzes AGC assay rezultāts.

Neisseria gonorrhoeae analīze sieviešu infekcijas statusa noteikšanai**.tabula 11a: Endocervikālais uztriepes paraugs un urīna paraugs**

Pacienta infekcijas statuss	NAAT		Kultūra	Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss	
	SU	SEU	SEU	SU	SEU	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	1
Inficēts	-	-	+	-	-	0	1
Inficēts	-	+	+	-	+	5	2
Inficēts	-	+	+	+	+	9	2
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	+	1	0
Inficēts	+	-	+	+	+	3	1
Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	+	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	11	2
Inficēts	+	+	+	-	+	2	1
Inficēts	+	+	+	+	+	62	21
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	2	3
Nav inficēts	-	-	-	-	-	768	559
Nav inficēts	-	-	-	-	+	12	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	4	3
Nav inficēts	-	-	-	+	+	3	0
Kopā						883	599

SU = sieviešu urīna paraugs; **SEU** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs.
„NP” nozīmē, ka paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai.

.tabula 11b: Pacienta ņemtu un medicīnas darbinieka ņemtu vaginālo uztriepes paraugu analīze

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss		Kopā
	SEU	SU	SEU	SU	PŅU	MŅU	Ar simpt.	Bez simpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Inficēts	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Inficēts	+	+	+	+	Nav piemērojams	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Inficēts	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Nav inficēts	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	698	577	1275
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav piemērojams	0	2	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	-	15	9	24
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	1	0	1
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	Nav piemērojams	-	0	1	1
Nav inficēts	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Nav inficēts	-	=	-	-	-	Nav piemērojams	0	1	1
Nav inficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	Nav piemērojams	-	-	-	5	4	9
Nav inficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Kopā							810	640	1450

SEU = sievietes endocervikālais uztriepes paraugs; SU = sievietes urīna paraugs; PŅU = pacienta bez simptomiem ņemts vaginālais uztriepes paraugs; MŅU = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs; „NP” nozīmē, ka paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus atkārtotas testēšanas rezultātus.

***N. gonorrhoeae* analīze sieviešu infekcijas statusa noteikšanai
.tabula 11c: PreservCyt Solution Šķidro Pap paraugu klīniskā pētījuma
pacientu infekcijas statusa rezultāti attiecībā uz *N. gonorrhoeae***

Pacienta infekcijas statuss	Endocervikālā uztriepes parauga rezultāts		Simptomu statuss	
	AC2	AGC	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	+	+	7	6
Nav inficēts	=	+	0	1
Nav inficēts	-	+	0	5
Nav inficēts	-	-	352	1276
Kopā			359	1288

***N. gonorrhoeae* analīze vīriešu infekcijas statusa noteikšanai**

.tabula 12: Uretras uztriepes paraugs un urīna paraugs

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1		Kultūra	Aptima Combo 2 Assay		Simptomu statuss	
	VU	VUU	VUU	VU	VUU	Ar simpt.	Bez simpt.
Inficēts	Nav piemērojams	+	+	+	+	1	0
Inficēts	-	Nav piemērojams	+	Nav piemērojams	+	0	1
Inficēts	-	Nav piemērojams	+	+	+	1	0
Inficēts	-	-	+	-	-	1	0
Inficēts	-	+	+	+	+	4	1
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	Nav piemērojams	+	0	1
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	Nav piemērojams	8	0
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	-	1	0
Inficēts	+	Nav piemērojams	+	+	+	50	1
Inficēts	+	-	+	+	+	4	1
Inficēts	+	+	Nav piemērojams	+	+	1	0
Inficēts	+	+	-	+	+	11	1
Inficēts	+	+	+	-	-	1	0
Inficēts	+	+	+	-	+	3	0
Inficēts	+	+	+	+	Nav piemērojams	1	0
Inficēts	+	+	+	+	+	229	9
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	0	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	+	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	17	9
Nav inficēts	-	-	-	-	-	411	349
Nav inficēts	-	-	-	-	+	5	10
Nav inficēts	-	-	-	+	-	1	1
Nav inficēts	-	-	-	+	+	0	1
Kopā						750	387

VU = vīriešu urīna paraugs; VUU = vīriešu uretras uztriepes paraugs; NP = paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai.

Aptima kontrolmateriālu RLU sadalījums

Kontrolmateriālu Aptima Positive Control, GC/Negative Control, CT un Aptima Positive Control, CT/Negative Control, GC RLU vērtību sadalījums visos klīnisko paraugu pētījumu laikā veiktajos analīzes Aptima Combo 2 assay izpildes ciklos ir norādīts šeit: Tabula 13.

.tabula 13: Aptima Combo 2 Assay kontrolmateriālu kopējās RLU vērtības sadalījums

Vadība	Statistikas dati	Kopējā RLU vērtība (x1000)		
		Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīniskais pētījums	Vaginālo uztriepes paraugu klīniskais pētījums	PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu klīniskais pētījums
Positive Control, CT/Negative Control, GC	Maksimālais	1572	1996	1747
	75. procentile	1160	1279	1264
	Vidus vērtība	1063	1135	1165
	25. procentile	996	933	1024
	Minimālais	274	174	494
Positive Control, GC/Negative Control, CT	Maksimālais	1359	1420	1438
	75. procentile	1202	1255	1288
	Vidus vērtība	1093	1169	1201
	25. procentile	989	1084	1099
	Minimālais	167	249	166

Precizitātes pētījums

Trijos centros tika veikti precizitātes testi, lai novērtētu atkārtojamību un reproducējamību. Precizitātes pētījumi tika veikti endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīniskā pētījuma ietvaros un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu klīniskā pētījuma ietvaros. Pirmā pētījuma veikšanai katram centram tika nodrošināti trīs identiski 13 paraugu paneļi, kas saturēja no 0 līdz 500 fg CT rRNS, no 0 līdz 25 000 fg GC rRNS vai CT un GC rRNS kombināciju. Testēšana tika veikta trīs dienas, katru dienu izmantojot citu analīzes komplekta partiju. Vispārīgās RLU vērtības vienā izpildes ciklā, dažādos izpildes ciklos un dažādos centros aprakstotās statistikas kopsavilkums ir sniegts šeit: Tabula 14a.

Otrajā precizitātes pētījumā tika noteikta reproducējamība, izmantojot 12 elementu paneli, kas tika izveidots, ievadot šķīdumā PreservCyt Solution no 0 līdz 2000 fg CT katrai analīzei un no 0 līdz 5000 fg GC rRNS katrai analīzei un iepildot 1,0 ml alikvoti komplekta Aptima Specimen Transfer Kit paraugu ņemšanas mēģenē. Divi (2) operatori katrā no trijiem centriem veica vienu izpildes ciklu dienā katrā no trijām dienām — kopā katrs operators veica trīs derīgus izpildes ciklus. Testēšana tika veikta, izmantojot vienu analīzes komplektu partiju. Šī precizitātes pētījuma rezultāti ir apkopoti šeit: Tabula 14b.

Abos pētījumos reproducējamība tika noteikta, ievadot atbilstošajā transportēšanas vidē (STM, PreservCyt Solution) rRNS. Nav noteikta mērķa mikroorganismu saturošu uztriepes, urīna vai PreservCyt Solution šķidro Pap klīnisko paraugu testēšanas reproducējamība.

.tabula 14a: Uztriepes parauga transportēšanas vide

Paneļa elements	N	Vidējā RLU vērtība (x1000)	Sērijas ietvaros		Starpsēriju ievados		Dažādos centros		
			SN (RLU)	VK (%)	SN (RLU)	VK (%)	SN (RLU)	VK (%)	
Augsts	CT uztriepes paraugs	54	1 055	76 588	7,3	83 711	7,9	150 332	14,2
	Divi uztriepes paraugi*	54	2 338	93 449	4,0	90 317	3,9	142 898	6,1
	Divi urīna paraugi*	54	2 281	91 487	4,0	106 715	4,7	152 747	6,7
	GC uztriepes paraugs	54	1 265	30 561	2,4	55 642	4,4	34 413	2,7
Vidējs	CT uztriepes paraugs	54	1 001	69 831	7,0	77 701	7,8	159 774	16,0
	Divi uztriepes paraugi*	54	2 241	152 377	6,8	58 353	2,6	139 983	6,2
	GC uztriepes paraugs	54	1 249	35 142	2,8	60 638	4,9	46 364	3,7
Zems	CT uztriepes paraugs	54	1 013	61 795	6,1	90 906	9,0	131 207	13,0
	Divi uztriepes paraugi*	54	2 085	286 034	13,7	161 764	7,8	58 837	2,8
	Divi urīna paraugi*	54	2 201	95 705	4,3	118 760	5,4	106 802	4,9
	GC uztriepes paraugs	54	1 177	42 478	3,6	69 821	5,9	29 836	2,5
Negatīvs	Uztriepe	54	7	1 301	18,3	2 311	32,5	1 901	26,8
	Urīns	54	7	861	12,0	2 299	32,1	1 994	27,9

*Divi paneļa elementiem ar pozitīviem rezultātiem saturēja gan CT, gan GC rRNS.

.tabula 14b: PreservCyt Solution

Koncentrācija (fg/analīze)		N	Atbilstība	Vidējā RLU vērtība (x1000)	Sērijas ietvaros		Starpsēriju ievados		Dažādos centros		Dažādi operatori	
CT	GC				SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)
0	0	162	97,5 %	9,7	31,6	Nav piemērojams	3,4	Nav piemērojams	6,4	Nav piemērojams	4,7	Nav piemērojams
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
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 = relatīvās gaismas vienības (Relative Light Units); SN = standartnovirze; VK = variācijas koeficients; N/A nozīmē, ka paraugs Nav piemērojams uz paneļa elementiem ar negatīvu rezultātu.

Paraugi, kuru rezultāti bija nesakrītīgi vai apšaubāmi, tika ietverti signāla mainības analizē.

Ja VK un SN vērtības ir vienādas ar 0,0, tas nozīmē, ka šī iemesla izraisītā mainība ir ļoti maza salīdzinājumā ar citiem variāciju iemesliem.

Aptima Combo 2 analītiskā darbība

Piezīme. Izmantojot sākotnējās analīzes Aptima Combo 2 assay DTS sistēmu, tika iegūti tālāk norādītie rezultāti.

Informāciju par sistēmas Tigris DTS system specifisko analītisko veikspēju skatiet sadaļu *Tigris DTS System analītiskā veikspēja*, kas seko sadaļai *Tigris DTS System klīnisko paraugu rezultātu atbilstība*.

Informāciju par sistēmai Panther system specifisko analītisko veikspēju skatiet sadaļā *Panther System analītiskā veikspēja*.

Analītiskā jutība

Chlamydia trachomatis noteikšanas analītiskā jutība (noteikšanas robežlīmenis) tika noteikts, tieši salīdzinot CT mikroorganismu atšķaidījumu šūnu kultūrā un analīzē. Šai analīzei norādītā analītiskā jutība ir viena ietveršanas vienība (IFU — Inclusion-Forming Unit) vienā analīzē (7,25 IFU vienam uztriepes paraugam, 5,0 IFU vienam ml urīna parauga, 9,75 IFU vienam ml PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga) visiem 15 CT serotipiem (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 un L3). Taču visu testēt serotipu atšķaidījumiem, kuru jutība bija mazāka nekā 1,0 IFU vienā analīzē, tika iegūti pozitīvi analīzes Aptima Combo 2 assay rezultāti.

Neisseria gonorrhoeae noteikšanas analītiskā jutība tika noteikta, tieši salīdzinot 57 dažādu klīnisko izolātu atšķaidījumus kultūrā un analīzē Aptima Combo 2 assay ar uztriepes un urīna paraugiem un 20 klīniskos izolātus ar PreservCyt Solution šķidrajiem Pap paraugiem. Analīzei norādītā analītiskā jutība ir 50 šūnas vienā analīzē (362 šūnas vienam uztriepes paraugam, 250 šūnas vienam ml urīna parauga, 488 šūnas vienam ml PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga). Taču visiem testētajiem celmiem, kuru jutība bija mazāka nekā 50 šūnas vienā analīzē, tika iegūti pozitīvi rezultāti.

Analītiskā specifika

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

Sākotnējā pētījumā visi mikroorganismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae* un vīrusus, tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^6$ šūnas vienā analīzē gan uztriepes, gan urīna parauga transportēšanas vidē. *Chlamydia* un *neisseria* mikroorganismi tika testēti vidē PreservCyt Solution. *C. psittaci* un *C. pneumoniae* mikroorganismi tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^5$ IFU vienā analīzē. Vīrusi tika testēti šādā veidā: (a) I un II tipa parastie herpes vīrusi: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ vienā analīzē; (b) 16. tipa cilvēku papilomas vīruss: $2,9 \times 10^6$ DNS kopijas vienā analīzē; (c) citomegalovīruss: $4,8 \times 10^5$ inficētās šūnu kultūras šūnas vienā analīzē.

Otrajā pētījumā visi mikroorganismi tika pētīti vidē STM. Visi izolāti, kas nebija vīrusu izolāti, tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^6$ CFU/ml, izņemot *Bacteriodes oralis*, *Fusobacterium necrophorum* un *Peptostreptococcus micros*, kas tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^6$ RNS kopijas/ml. Vīrusi tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^5$ TCID₅₀/ml, izņemot II grupas norovīrusus, kas tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^6$ TCID₅₀/ml, 68. tipa enterovīrusus, kas tika testēti ar jutību $1,0 \times 10^4$ TCID₅₀/ml, un influenza vīrusus, kas tika testēti ar jutību $2,0 \times 10^3$ TCID₅₀/ml. Tikai CT un GC paraugiem tika iegūti pozitīvi rezultāti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay. Pirmajā pētījumā testēto mikroorganismu saraksts ir redzams šeit: Tabula 15, bet otrajā pētījumā testēto mikroorganismu saraksts ir redzams šeit: Tabula 16.

.tabula 15: Analītiskā specifika

Mikroorganisms	Mikroorganisms	Mikroorganisms
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter 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>	I tipa parastais herpes vīruss	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	II tipa parastais herpes vīruss	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	16. tipa cilvēku papilomas vīruss	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</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 A serogrupa</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovīruss	<i>N. meningitidis B serogrupa</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis C serogrupa</i> (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis D serogrupa</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis Y serogrupa</i>	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis W135 serogrupa</i>	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)” apzīmē testēto celmu skaitu.

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

.tabula 16: Kakla un rektālo paraugu savstarpējās reaģētspējas mikroorganismi

Mikroorganisms	Mikroorganisms	Mikroorganisms
Adenovīruss	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneimovīruss
<i>Anaerococcus</i> spp.	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovīruss	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epšteina-Barra vīruss	Norovīruss
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella</i> spp.
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiratori sincitiālais vīruss
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rinovīruss
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	B hepatīta vīruss	<i>Shigella flexneri</i>
Koronavīruss	C hepatīta vīruss	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	A tipa cilvēku gripas vīruss	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	B tipa cilvēku gripas vīruss	<i>Streptococcus anginosus</i> grupa
Koksaki vīruss	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Ehovīruss	<i>Legionella micdadei</i>	

Traucējošās vielas

Uztriepes un PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 10 % asins, kontracepcijas želeja, spermicīdi, mitrinātājs, prethemoīdu anestēzijas līdzeklis, ķermeņa eļļa, pulveris, pretsēnītes krēms, vaginālie lubrikanti, sieviešu higiēnas aerosols un leikocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml). Urīna paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 30 % asins, urīna analīti, proteīns, glikoze, ketoni, bilirubīns, nitrāts, urobilīnogēns, pH 4 (skābs), pH 9 (sārmais), leikocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml), šūnu paliekas, vitamīni, minerālvielas, acetaminofēns, aspirīns un ibuprofēns. Visām vielām tika testēti iespējamie analīzes traucējumi CT un GC klātbūtnē un gadījumā, ja to nav, ar rRNS aptuveno ekvivalentu 1,0 CT IFU vienā analīzē (5 fg vienā analīzē) un 50 GC šūnas vienā analīzē (250 fg vienā analīzē). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā.

Netika konstatēts, ka kāda no testētajām vielām rada traucējumus. Netika konstatēta nekāda analīzes Aptima Combo 2 assay inhibīcija vai amplifikācija.

Atjaunošana

Escherichia coli un *Gardnerella vaginalis* ($2,4 \times 10^5$ šūnas vienā analīzē), kā arī *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* un *Staphylococcus epidermis* ($1,0 \times 10^8$ šūnas vienā analīzē) tika pievienoti paraugiem ar rRNS ekvivalentu aptuveni 1,0 CT IFU (5 fg) un 50 GC šūnas (250 fg). Šo mikroorganismu pievienošana neietekmēja amplifikāciju un CT vai GC rRNS noteikšanu, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay.

Paraugu stabilitātes pētījumi

A. Endocervikālie uztriepes paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos endocervikālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Pieci apvienotie paraugi tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 10 IFU un 100 CFU vienā reakcijā. Papildinātie paraugi tika glabāti -70 °C, -20 °C, 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika testēti divas reizes 0, 20., 35., 60. un 90. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

B. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus ar negatīvu rezultātu. Četri apvienotie paraugi tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 10 IFU un 100 CFU vienā reakcijā. PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi tika uzglabāti 30 °C temperatūrā 7 dienas, un pēc tam 1,0 ml parauga tika ievadīti Aptima pārneses mēģenē. Papildinātie paraugi tika glabāti 4 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā. 4 °C un 10 °C temperatūrā glabātie paraugi tika testēti divas reizes 0, 6., 13., 26., 30. un 36. dienā. 30 °C temperatūrā glabātie paraugi tika testēti divas reizes 0, 5., 8., 14. un 17. dienā. Četras papildināto PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu kopas tika iepildītas Aptima pārneses mēģenēs, 14 dienas glabātas 30 °C temperatūrā un pēc tam glabātas –20 °C vai –70 °C temperatūrā. Gan –20 °C, gan –70 °C temperatūrā glabātie paraugi tika testēti pēc 0, 30, 60, 90 un 106 uzglabāšanas dienām. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

C. Vaginālie uztriepes paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos vaginālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Piecpadsmit vaginālo uztriepes paraugu kopas tika papildinātas ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 1,0 IFU un 50 CFU vienā reakcijā. Papildinātie paraugi tika glabāti –70 °C, –20 °C, 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika testēti, izmantojot vienu alikvoti, 0, 20., 36., 73. un 114. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

D. Urīna paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos urīna paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot desmit sieviešu un desmit vīriešu urīna paraugus ar negatīvu rezultātu. Urīna paraugi tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi 10 IFU un 100 CFU vienā reakcijā. Divas papildināto urīna paraugu kopas tika glabātas 4 °C un 30 °C temperatūrā 24 stundas un pēc tam tika pievienotas urīna transportēšanas videi (Urine Transport Media — UTM). Pēc tam abas UTM paraugu kopas tika glabātas 4 °C un 30 °C temperatūrā un testētas trīs reizes 0, 1., 5., 20., un 35. dienā. Visiem urīna paraugiem, kas pirms pievienošanas UTM tika glabāti 4 °C temperatūrā, tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti. Visiem urīna paraugiem, kas pirms pievienošanas UTM tika uzglabāti 30 °C temperatūrā, tika iegūti pozitīvi CT klātbūtnes rezultāti, un 95 % no viesiem paraugiem 35. dienā tika iegūti pozitīvi GC klātbūtnes rezultāti. Tie paši paraugi tika testēti pēc 116 dienu ilgas uzglabāšanas –20 °C un –70 °C. Visiem paraugiem tika iegūti pozitīvi CT un GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no uzglabāšanas apstākļiem.

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

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu endocervikālo uztriepes, uretras uztriepes, vaginālo uztriepes, sieviešu urīna, vīriešu urīna un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu ieteicamos glabāšanas apstākļus –20 °C, tika iegūti, izmantojot 90 katra veida paraugus ar negatīviem rezultātiem. 30 no šiem paraugiem tika papildināti ar CT un GC mikroorganismiem, iegūstot koncentrāciju attiecīgi 1,0 IFU un 50 CFU vienā reakcijā, 30 paraugi tika papildināti, iegūstot koncentrāciju attiecīgi 0,1 IFU un 5 CFU vienā reakcijā, un 30 paraugi netika papildināti. Paraugi tika glabāti –20 °C temperatūrā un tika testēti 0, 200. un 400. dienā. Visi paraugi atbilda apstiprināšanas kritērijam, nodrošinot 95 % atbilstību paredzamajiem rezultātiem.

Tigris DTS System klīnisko paraugu rezultātu atbilstība

Tigris DTS System rezultātu atbilstība

Ar pilnībā automatizēto sistēmu Tigris DTS system un daļēji automatizēto sistēmu DTS systems iegūto Aptima Combo 2 assay (analīze) rezultātu atbilstība tika novērtēta, testējot endocervikālos uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, sieviešu un vīriešu urīna, vaginālos uztriepes un PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus. Katrs klīniskais paraugs tika atsevišķi testēts, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay (analīze), gan sistēmā Tigris DTS system, gan DTS systems uzņēmuma Hologic medicīnas centrā.

Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums — endocervikālie uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un sieviešu un vīriešu urīna paraugi

Pētījumam septiņos medicīnas centros dažādās atrašanās vietās ar CT un GC slimības prevalenci no zemas līdz augstai tika reģistrēti vīrieši un sievietes, kas apmeklēja STS, neatliekamās aprūpes, veselības aizsardzības un ģimenes plānošanas medicīnas iestādes. Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījumā tika novērtēta abu sistēmu rezultātu atbilstība, izmantojot no 485 vīriešiem un 576 sievietēm iegūtus uztriepes un urīna paraugus. Nelielai daļai no 1991 testētā parauga sistēmā Tigris DTS System (20, 1,0 %) un DTS systems (sistēmas) (14, 0,7 %) sākotnēji tika iegūti nederīgi vai apšaubāmi CT vai GC klātbūtnes rezultāti. Pēc atkārtotas testēšanas sistēmā Tigris DTS system diviem (2) paraugiem tika iegūti apšaubāmi GC klātbūtnes rezultāti, kas nav ietverti atbilstības ekvivalences aprēķinos. Tika aprēķināta vispārīgā rezultātu atbilstība procentos, kā arī pozitīvo un negatīvo rezultātu atbilstība procentos. Paraugi, kuriem sistēmās DTS systems un Tigris DTS system tika iegūti dažādi rezultāti, tika testēti, izmantojot CT un GC noteikšanas TMA amplifikācijas analīzes — nukleīnskābju amplifikācijas testus (nucleic acid amplification test — NAAT), kuru mērķa CT vai GC rRNS sekvenču atšķiras no analīzes Aptima Combo 2 assay (analīze) mērķa sekvenču. Aptima Combo 2 assay (analīze) paraugi, kuriem sistēmā Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas) tika iegūti dažādi rezultāti, tika arī atkārtoti testēti, izmantojot DTS systems (sistēmas).

Tabulas 17 un 18 ir norādīta visu sistēmā Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas) iegūto uztriepes un urīna paraugu (attiecīgi) testu rezultātu pāru vispārīgā atbilstība procentos. Uztriepes paraugu vispārīgā rezultātu atbilstība bija 98,3 %, bet urīna paraugu — 99,2 %. Informāciju par Aptima Combo 2 aptuvenajiem veikspējas raksturlielumiem, testējot endocervikālos uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un sieviešu un vīriešu urīna paraugus sistēmā DTS systems, skatiet šeit: Tabulas 5a un 9a. Ņemot vērā rezultātu atbilstības pētījuma rezultātus, sistēmas Tigris DTS system endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un sieviešu un vīriešu urīna paraugu testēšanas aptuvenie klīniskās veikspējas raksturlielumi ir līdzīgi.

Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums — vaginālie uztriepes un PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi

Vaginālie uztriepes paraugi un PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi tika iegūti no sievietēm, kas apmeklēja veselības aizsardzības un dzemdniecības / ginekoloģijas medicīnas iestādes. Vaginālie uztriepes paraugi tika uzreiz nosūtīti uzņēmumam Hologic testēšanai, taču PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi pirms nosūtīšanas tika apstrādāti 2 citopātoloģijas laboratorijās. Hologic medicīnas centrā vaginālie uztriepes paraugi un PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi vispirms tika atlasīti, izmantojot analīzi Aptima Combo 2 assay (analīze) sistēmā DTS systems. Paraugi, kuru sistēmā DTS systems iegūtie beigu rezultāti bija nederīgi vai apšaubāmi, netika atlasīti turpmākai testēšanai sistēmā

Tigris DTS system. Aptima Combo 2 assay (analīze) paraugi ar pozitīvu rezultātu un Aptima Combo 2 assay (analīze) paraugu ar negatīvu rezultātu apakškopa tika atlasīti salīdzinājuma testēšanai sistēmā Tigris DTS system. Abās sistēmās tika testēti no 181 sievietes iegūti simtu septiņdesmit (170) vaginālie uztriepes paraugi un 170 PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi. Lielākā daļa salīdzinājuma testēšanai atlasīto paraugu (110 vaginālie uztriepes paraugi un 107 PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi) bija iegūti no sievietēm ar simptomiem. Tika sākti septiņpadsmit (17) darbu saraksti: 13 (76,5 %) bija derīgi un 4 (23,5 %) bija nederīgi, jo ar instruments noteica augstus ar luminometru iegūtos fona mērījumu rezultātus. Instrumenta 1. un 2. noteikšanas stiprinājums bija vaļīgs, kas varēja izraisīt gaisa iepļūšanu caurulēs vai nepareiza noteikšanas reaģenta daudzuma injicēšanu. Šo darbu sarakstu atkārtotas testēšanas rezultāti bija derīgi. Nevienam no 340 testētajiem paraugiem sistēmā Tigris DTS system netika iegūts nederīgs vai apšaubāms sākotnējais testēšanas rezultāts.

Tabulas 19 un 20 ir norādīta visu sistēmās Tigris DTS system un DTS systems iegūto vaginālo uztriepes paraugu un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu (attiecīgi) testēšanas rezultātu pāru CT un GC noteikšanas vispārīgā atbilstība procentos. Vaginālo uztriepes paraugu un PreservCyt Solution šķidro Pap paraug vispārīgā rezultātu atbilstība bija attiecīgi 98,2 % un 98,2 %. Tabulas 5b, 5c, 9b un 9c ir sniegta informācija par Aptima Combo 2 assay (analīze) aptuvenajiem veikspējas raksturlielumiem, testējot vaginālos uztriepes paraugus un PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus sistēmā DTS systems. Ņemot vērā rezultātu atbilstības pētījuma rezultātus, sistēmas Tigris DTS system vaginālo uztriepes paraugu un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu testēšanas aptuvenie klīniskās veikspējas raksturlielumi ir līdzīgi.

CT/GC klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums — endocervikālie uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un sievietes un vīriešu urīna paraugi

CT/GC klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījumā tika novērtēta abu sistēmu rezultātu atbilstība, izmantojot 13 uzņēmuma Hologic sagatavotus CT/GC klīniskos paneļus, kuros CT koncentrācija bija no 0 līdz 2500 ietveršanas vienībām (IFU)/ml un/vai GC koncentrācija bija no 0 līdz 125 000 koloniju veidošanas vienību (Colony Forming Units — CFU)/ml. CT/GC klīniskie paneļi tika izveidoti no uztriepes un urīna paraugiem, kas tika ņemti no 222 vīriešiem un 117 sievietēm, kuri bija atzīti par neinficētiem, pamatojoties uz negatīvu Aptima Combo 2 assay (analīze) uztriepes un urīna paraugu rezultātu sistēmā DTS systems (sistēmas). Katrs no 13 CT/GC paneļiem sastāvēja no 5 katra parauga veida (endocervikālā uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, sievietes urīna un vīriešu urīna) atkārtojumiem — katrā panelī kopā bija 20 atkārtojumi.

Tabula 21 ir norādīta sistēmu Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas) rezultātu atbilstība procentos un paredzamie CT un GC noteikšanas rezultāti katram no 13 CT/GC paneļiem. Tika izmantotas koncentrācijas no 10 reizes mazākas līdz 1000 reizes lielākas nekā norādītais Aptima Combo 2 assay (analīze) CT un GC noteikšanas analītiskais ierobežojums attiecīgi 1 IFU vienā analīzē un 50 CFU vienā analīzē GC. Tabula 21 ir norādīta arī sistēmās Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas) iegūto CT/GC paneļu rezultātu vispārīgā atbilstība procentos (99,3 %). CT un GC paneļu pozitīvo un negatīvo rezultātu atbilstība ir attiecīgi norādīta šeit: Tabulas 22 un 23. Uztriepes un urīna paneļu CT noteikšanas pozitīvo rezultātu atbilstība bija attiecīgi 100 % un 96,2 %, bet GC noteikšanas pozitīvo rezultātu atbilstība abiem paraugu veidiem bija 100 %. Uztriepes un urīna paneļu CT noteikšanas negatīvo rezultātu atbilstība bija attiecīgi 100 % un 98,0 %, bet GC noteikšanas negatīvo rezultātu atbilstība abiem paraugu veidiem bija 100 %. Trīs no 5 sievietes urīna paneļa atkārtojumiem, kuru koncentrācija bija par vienu līmeni zemāka nekā norādītā Aptima Combo 2 assay (analīze) CT noteikšanas analītiskā jutība 1 IFU vienā analīzē, sistēmā Tigris system tika iegūts rezultāts CT–. Vienam no 5 sievietes urīna paneļa atkārtojumiem no cita paneļa sistēmā DTS systems (sistēmas) tika iegūts rezultāts CT–.

.tabula 17: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu rezultāti¹

Tigris DTS System	DTS systems (sistēmas)				Kopā
	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
Kopā	31	120	69	798	1018
Atbilstība procentos (95 % TI)	96,8 % (83,3-99,9)	90,0 % (83,2-94,7)	97,1 % (89,9-99,6)	99,7 % (99,1-100)	Nav piemērojams
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 98,3 % (97,3-99,0)					

+ apzīmē pozitīvu rezultātu, – apzīmē negatīvu rezultātu, n/a = nav piemērojams.

¹ Dati nav norādīti: divu paraugu testēšanas rezultāti sistēmās Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC apšaubāms. Viena parauga testēšanas rezultāts sistēmā Tigris DTS system bija CT-/GC-, bet sistēmā DTS systems (sistēmas) rezultāts bija CT-/GC apšaubāms. Šī parauga atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāts sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-. Turklāt parauga testēšanas rezultāts, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, bija GC-.

² Vienīgā parauga atkārtotās testēšanas rezultāts sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT+/GC+, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāts bija CT+.

³ 11 no 12 paraugiem tika testēti atkārtoti. 11 no 11 paraugu atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāti sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-. 9 no 11 paraugiem tika iegūts rezultāts CT-, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, un 2 no 11 paraugiem tika iegūts rezultāts CT+.

⁴ 2 no 2 paraugu atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāti sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāti bija GC-.

⁵ 2 no 2 paraugu atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāti sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāti bija CT-.

.tabula 18: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: Sieviešu un vīriešu urīna paraugu rezultāti

Tigris DTS System	DTS systems (sistēmas)				Kopā
	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
Kopā	32	108	53	777	970
Atbilstība procentos (95 % TI)	100 % (89,1-100)	92,6 % (85,9-96,7)	98,1 % (89,9-100)	99,9 % (99,3-100)	Nav piemērojams
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 99,2 % (98,1-99,5)					

+ apzīmē pozitīvu rezultātu, – apzīmē negatīvu rezultātu, n/a = nav piemērojams.

¹ 7 no 8 paraugiem atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāti sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāti bija CT-.

² 1 no 8 paraugiem atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāts sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT+/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāts bija CT+.

³ vienīgā parauga atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāts sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāts bija GC-.

⁴ vienīgā parauga atkārtotās Aptima Combo 2 assay (analīze) testēšanas rezultāts sistēmā DTS systems (sistēmas) bija CT-/GC-, bet, izmantojot alternatīvo TMA amplifikācijas analīzi, rezultāts bija CT+.

.tabula 19: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: Vaginālo uztriepes paraugu rezultāti

Tigris DTS System	DTS Systems				Kopā
	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
Kopā	26	44	25	75	170
Atbilstība procentos (95 % TI)	100 % (86,8-100)	100 % (92,0-100)	96,0 % (79,6-99,9)	97,3 % (90,7-99,7)	Nav piemērojams
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 98,2 % (94,9-99,6)					

+ apzīmē pozitīvu rezultātu, – apzīmē negatīvu rezultātu, n/a = nav piemērojams.

.tabula 20: Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu rezultāti

Tigris DTS System	DTS Systems				Kopā
	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
Kopā	26	45	25	74	170
Atbilstība procentos (95 % TI)	100 % (86,8-100)	97,8 % (88,2-99,9)	96,0 % (79,6-99,9)	98,6 % (92,7-100)	Nav piemērojams
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 98,2 % (94,9-99,6)					

+ apzīmē pozitīvu rezultātu, – apzīmē negatīvu rezultātu, n/a = nav piemērojams.

.tabula 21: CT/GC klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: atbilstība paredzētajiem endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un sieviešu un vīriešu urīna paraugu CT un GC noteikšanas rezultātiem

Paneļa elements CT/GC	Paneļa elementa koncentrācija ¹		Replikāti	CT		GC	
	CT	GC		Tigris	DTS	Tigris	DTS
	IFU/ml	CFU/ml		% atbilstība	% atbilstība	% atbilstība	% atbilstība
Zema/zema	2,5	125	20	100	100	100	100
Zema/augsta	2,5	125 000	20	100	95 ³	100	100
Augsta/zema	2 500	125	20	100	100	100	100
Augsta/augsta	2 500	125 000	20	100	100	100	100
Ļoti zema/negatīva	0,25 ²	0	20	85 ⁴	100	100	100
Zema/negatīva	2,5	0	20	100	100	100	100
Vidēja/negatīva	25	0	20	100	100	100	100
Augsta/negatīva	2 500	0	20	100	100	100	100
Negatīva/ļoti zema	0	12,5	20	100	100	100	100
Negatīva/zema	0	125	20	100	100	100	100
Negatīva/vidēja	0	1 250	19	100	100	100	100
Negatīva/augsta	0	125 000	20	100	100	100	100
Negatīva/negatīva	0	0	20	100	100	100	100

Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 99,3 % (98,3-99,8)

IFU = ietveršanas vienības, CFU = koloniju veidošanas vienības, Tigris % atbilstība = sistēmas Tigris rezultātu atbilstība paredzētajiem rezultātiem, DTS % atbilstība = sistēmas DTS rezultātu atbilstība paredzētajiem rezultātiem.

¹ Uztriepes parauga mēģene satur aptuveni 2,9 ml transportēšanas vides, bet urīna parauga mēģene satur 4,0 ml transportēšanas vides un urīna maisījuma.

² CT koncentrācija šajā CT/GC paneļa elementā ir par vienu līmeni zemāka nekā norādītā Aptima Combo 2 assay (analīze) analītiskā jutība 1 IFU vienā analīzē (7,25 IFU vienam uztriepes paraugam, 5 IFU/ml urīna parauga).

³ Vienam no 5 sieviešu urīna paneļa atkārtojumiem sistēmā DTS systems (sistēmas) tika iegūts rezultāts CT-.

⁴ Trim no 5 sieviešu urīn paneļa atkārtojumiem sistēmā Tigris DTS system tika iegūts rezultāts CT-.

.tabula 22: CT/GC klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: Endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paneļu un sieviešu un vīriešu urīna paneļu CT noteikšanas rezultāti

Paraugš	N	DTS+	DTS+	DTS-	DTS-	Pozitīvo rezultātu atbilstība (95 % TI)	Negatīvo rezultātu atbilstība (95 % TI)
		Tigris+ n	Tigris- n	Tigris+ n	Tigris- n		
Uztriepe	129	80	0	0	49	100 % (95,5-100)	100 % (92,7-100)
Urīns	130	76	3 ¹	1 ²	50	96,2 % (89,3-99,2)	98,0 % (89,6-100)

+ apzīmē negatīvu rezultātu, - apzīmē pozitīvu rezultātu, TI = ticamības intervāls.

¹ Trim no 5 sieviešu urīna paneļa atkārtojumiem, kuru koncentrācija bija par vienu līmeni zemāka nekā Aptima Combo 2 assay (analīze) norādītā CT noteikšanas analītiskā jutība 1 IFU vienā analīzē, sistēmā Tigris DTS system tika iegūts rezultāts CT-.

² Vienam no 5 sieviešu urīna paneļa atkārtojumiem sistēmā DTS systems (sistēmas) tika iegūts rezultāts CT-.

.tabula 23: CT/GC klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: Endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paneļu un sieviešu un vīriešu urīna paneļu GC noteikšanas rezultāti

Paraugš	N	DTS+	DTS+	DTS-	DTS-	Pozitīvo rezultātu atbilstība (95 % TI)	Negatīvo rezultātu atbilstība (95 % TI)
		Tigris+ n	Tigris- n	Tigris+ n	Tigris- n		
Uztriepe	129	79	0	0	50	100 % (95,4-100)	100 % (92,9-100)
Urīns	130	80	0	0	50	100 % (95,5-100)	100 % (92,9-100)

+ apzīmē negatīvu rezultātu, - apzīmē pozitīvu rezultātu, TI = ticamības intervāls, Tigris = sistēma Tigris DTS.

Precizitātes pētījums

Sistēmas Tigris DTS System precizitāte (reproducējamība) tika novērtēta vienā ārējā medicīnas centrā un uzņēmuma Hologic medicīnas centrā. Analīzes Aptima Combo 2 assay precizitāte tika novērtēta, izmantojot divas Aptima Combo 2 komplektu partijas trīs Tigris DTS sistēmās divos pētījumu centros, un novērtēšanu veica četri operatori. Tabula 24 ir norādīti RLU precizitātes dati, kas ir izteikti kā vidējā vērtība, standartnovirze, variācijas koeficients (VK) un rezultātu atbilstība (procentos) paredzētajiem rezultātiem dažādu centru, dažādu operatoru, dažādu partiju, dažādu izpildes ciklu un viena izpildes cikla rezultātu mainīguma aprēķinam.

Ārējā centrā divi operatori izpildīja trīs darbu sarakstus (izpildes ciklus) ar katru Aptima Combo 2 assay (analīze) komplekta partiju vienā sistēmā Tigris DTS system, kopā katrs izpildot 6 darbu sarakstus. Uzņēmuma Hologic centrā divi operatori izpildīja trīs darbu sarakstus ar katru Aptima Combo 2 assay (analīze) komplekta partiju katrā no divām sistēmām Tigris DTS system, katrs kopā izpildot 12 darbu sarakstus. Tādējādi kopā tika izpildīti 36 darbu saraksti. Katrā darbu sarakstā bija ietverti seši identiski 12 elementu precizitātes noteikšanas paneļi ar CT rRNS koncentrāciju no 0 līdz 2000 fg vienā analīzē un/vai GC rRNS koncentrāciju no 0 līdz 2433 fg vienā analīzē. Katrā darbu sarakstā bija ietverti seši identiski 12 elementu precizitātes noteikšanas paneļi ar CT rRNS koncentrāciju no 0 līdz 2000 fg vienā analīzē un/vai GC rRNS koncentrāciju no 0 līdz 5 000 fg vienā analīzē. CT un GC saturošie paneļu elementi tika kategorizēti kā paneļi ar zemu (5 vai 100 fg vienā analīzē), vidēju (1000 fg vienā analīzē) vai augstu (≥ 2000 fg vienā analīzē) CT koncentrāciju un zemu (≤ 250 fg vienā analīzē), vidēju (aptuveni 2400 fg vienā analīzē) vai augstu (5000 fg vienā analīzē) GC koncentrāciju. Reproducējamība tika noteikta, papildinot uztriepes paraugu transportēšanas vidi ar rRNS. Nav noteikta mērķa mikroorganismu saturošu uztriepes un urīna paraugu testēšanas reproducējamība. Precizitāte tika noteikta saskaņā ar NCCLS vadlīnijām EP5-A (35).

.tabula 24: Tigris DTS System precizitātes dati

Konc.		Sērijas ietvaros					Dažādos centros		Dažādas partijas		Dažādi operatori		Starpsēriju ievados	
CT	GC	N	Vidējais RLU (x1000)	% atbilstība	SN (RLU x1000)	VK (%)	SN (RLU x1000)	VK (%)	SN (RLU x1000)	VK (%)	SN (RLU x1000)	VK (%)	SN (RLU x1000)	VK (%)
Neg.	Neg.	647	4	100	1,25	26,2	0,66	13,9	0,05	1,0	0,08	1,7	0,30	6,4
Neg.	Augsta	215	1 216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
Augsta	Neg.	216	1 266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
Augsta	Augsta	210	2 445	100	54,2	2,2	40,0	1,6	110,3	4,5	28,4	1,1	52,3	2,1
Neg.	Zema ¹	217	1 132	100	30,3	2,6	61,0	5,3	0	0,0	20,7	1,8	18,5	1,6
Zema ¹	Neg.	214	1 053	100	72,8	6,9	1,5	0,1	73,8	7,0	28,5	2,7	26,9	2,5
Vidēja	Vidēja	214	2 429	100	48,8	2,0	40,0	1,6	101,1	4,1	0	0	52,9	2,1
Zema ¹	Zema 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
Zema ¹	Augsta	216	2 282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
Augsta	Zema 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

SN = standarta novirze, VK (%) = variācijas koeficients procentos, % atbilstība = rezultātu atbilstība procentos, Konc. = koncentrācija.

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā tiek iestatīta mainīguma standartnovirzes un VK (%) vērtība 0. Skatiet NCCLS apstiprinātās vadlīnijas EP5-A (35).

¹ Paneļu elementi ar zemu koncentrāciju tika papildināti atbilstoši norādītajai analīzes klīniskajai jutībai (5 fg CT rRNS vienā analīzē, 250 fg GC rRNS vienā analīzē vai abi paneļa elementam ar diviem pozitīviem rezultātiem). Testētais CT mērķa līmenis ir ekvivalents aptuveni 36 fg vienā analīzē un 25 fg/ml urīna. Testētais GC mērķa līmenis ir ekvivalents aptuveni 1800 fg vienā uztriepes paraugā un 1250 fg/ml urīna. Pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katrā mikroorganisma šūnā, 5 fg ir ekvivalenti 1 IFU CT un 250 fg ir ekvivalenti 50 GC šūnām.

Tigris DTS System analītiskā veikspēja

Informāciju par sistēmai Panther system specifisko analītisko veikspēju skatiet sadaļā *Panther System analītiskā veikspēja*.

Analītiskās jutības atbilstības pētījums

Trīs ar uroģenitālo slimību saistītu CT serotipu (E, F, G) atšķaidījumi tika testēti, izmantojot trīs sistēmas Tigris DTS system un vienlaikus arī sistēmu DTS systems (sistēmas). CT serotipi tika atšķaidīti uztriepes paraugu transportēšanas vidē un apstrādāta urīna parauga kopā. Koncentrācijas bija no 3 ietveršanas vienībām (IFU) vienā analizē līdz 0,1 IFU vienā analizē, kas ir par vienu līmeni mazāk nekā norādītā analīzes jutība 1 IFU vienā analizē (7,25 IFU vienā uztriepes paraugā, 5 IFU/ml urīna). Sistēmu Tigris DTS un DTS systems (sistēmas) pozitīvo rezultātu atbilstība procentos atbilda 95 % ticamībai visiem trim serotipiem līdz norādītajam analītiskās jutības līmenim. Arī atšķaidījumiem, kuru koncentrācija bija zemāka nekā šis līmenis, abās platformās tika iegūti pozitīvi rezultāti. Kopumā tika konstatēta salīdzināma sistēmu Tigris DTS un DTS systems (sistēmas) jutība ar noteikšanas līmeni 1 IFU vienā analizē.

Tika sagatavots viens vaginālā parauga kopas jutības noteikšanas panelis un viens pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga kopas jutības noteikšanas panelis ar koncentrāciju CT 5 fg rRNS, un tie tika testēti ar 60 atkārtojumiem sistēmā Tigris DTS system. Vaginālā uztriepes parauga un pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga pozitīvā rezultāta atbilstība procentos (95 % TI) bija attiecīgi 100 % (95,1–100) un 100 % (95,1–100).

Analītiskā jutība somu *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) variantam tika noteikta, testējot *in vitro* transkripta atšķaidījumus negatīvos urīna paraugos, negatīvos ThinPrep paraugos un simulētos tamponu matricas paraugos. Trīsdesmit katra atšķaidījuma atkārtojumi tika testēti sistēmā Tigris DTS System ar katru no trim atjauninātās analīzes Aptima Combo 2 Assay reaģentu partijām, kopā 90 atkārtojumi katram parauga veidam. Tika noteikts, ka analītiskais jutīgums urīna, ThinPrep un simulētu tamponu matricas paraugos ir mazāks par vienu ietveršanas vienību (IFU) vienā analizē. Analīzes Aptima Combo 2 Assay atjauninātās versijas noteikšanas iespējas tika apstiprinātas vairākos CT variantos.

Trīs GC klīnisko izolātu atšķaidījumi tika testēti trīs sistēmās Tigris DTS system un vienlaikus arī sistēmā DTS systems (sistēmas). GC izolāti tika atšķaidīti uztriepes paraugu transportēšanas vidē un apstrādāta urīna parauga kopā. Koncentrācijas bija no 150 šūnām vienā analizē līdz 5 šūnām vienā analizē, kas ir par vienu līmeni mazāk nekā norādītā analīzes analītiskā jutība 50 šūnas vienā analizē (362 šūnas vienā uztriepes paraugā, 250 šūnas/ml urīna). Sistēmu Tigris DTS un DTS systems (sistēmas) pozitīvo rezultātu atbilstība procentos atbilda 95 % ticamībai visiem trim izolātiem līdz norādītajam analītiskās jutības līmenim. Arī atšķaidījumiem, kuru koncentrācija bija zemāka nekā šis līmenis, abās platformās tika iegūti pozitīvi rezultāti. Kopumā tika konstatēta salīdzināma sistēmu Tigris DTS un DTS systems (sistēmas) jutība ar noteikšanas līmeni 50 šūnas vienā analizē.

Tika sagatavots viens vaginālā parauga kopas jutības noteikšanas panelis un viens pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga kopas jutības noteikšanas panelis ar koncentrāciju GC 250 fg rRNS, un tie tika testēti ar 60 atkārtojumiem sistēmā Tigris DTS system. Vaginālā uztriepes parauga un pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidrā Pap parauga pozitīvā rezultāta atbilstība procentos (95 % TI) bija attiecīgi 100 % (95,1–100) un 100 % (95,1–100).

Ar CT/GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu pētījums — vaginālie uztriepes un PreservCyt Solution šķidrie Pap paraugi

Ar CT/GC rRNS papildināto klīnisko paneļu pētījumā tika novērtēta abu sistēmu rezultātu atbilstība, izmantojot divus uzņēmuma Hologic sagatavotus CT/GC klīniskos paneļus, kas bija papildināti ar CT mikroorganismiem ar koncentrāciju no 0 līdz 5000 fg rRNS vienā analīzē un/vai GC mikroorganismiem ar koncentrāciju no 0 līdz 250 000 fg rRNS vienā analīzē. CT/GC klīniskie paneļi tika izveidoti no uztriepes un PreservCyt Solution šķidrajiem Pap paraugiem, kas tika ņemti no 309 sievietēm, kuru paraugiem uzņēmuma Hologic veiktās testēšanas laikā sistēmā DTS systems tika iegūti negatīvi Aptima Combo 2 assay (analīze) rezultāti. Paraugi ar negatīvu rezultātu tika apkopoti pēc parauga veida, papildināti vai nepapildināti ar CT un/vai GC rRNS un sadalīti alikvotēs kā katra paneļa elementa atkārtojumi. 13 paneļa elementu atkārtojumi ar dažādiem papildinātās rRNS līmeņiem tika apvienoti, lai izveidotu vienu klīnisko paneli katram paraugu veidam. Katrā panelī kopā bija 132 atkārtojumi.

Vienam vaginālā uztriepes parauga atkārtojumam no ļoti zemas CT koncentrācijas paneļa elementa (0,05 fg rRNS vienā analīzē) sistēmā DTS systems tika iegūts apšaubāms CT noteikšanas rezultāts.

Tabula 25 ir attiecīgi norādīta sistēmu Tigris DTS system un DTS systems rezultātu atbilstība procentos katram rRNS līmenim vaginālo uztriepes un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu paneļos, kā arī paredzami CT un GC noteikšanas rezultāti. CT un GC koncentrācijas bija no par 1 līmeni zemākas līdz par 3 līmeņiem augstākai nekā attiecīgi 5 fg rRNS vienai analīzei un 250 fg rRNS vienai analīzei. Tabula 25 ir norādīta arī vispārīgā atbilstība procentos (99,2 % vaginālo uztriepes paraugu panelim un 100 % PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu panelim).

.tabula 25: Ar CT/GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: atbilstība paredzētajiem vaginālo uztriepes paraugu paneļu un PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu paneļu CT un GC noteikšanas rezultātiem

Paneļa elements CT/GC	Koncentrācija (fg rRNS vienā analīzē)		Replikāti	Vaginālo uztriepes paraugu panelis				PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu panelis			
	CT	GC		CT		GC		CT		GC	
				Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība	Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība	Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība	Tigris % atbilstība	DTS % atbilstība
Zema/zema	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Zema/augsta	5	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsta/zema	5000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsta/augsta	5000	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Ļoti zema/ negatīva	0,5	0	10	100	88,91	100	100	100	100	100	100
Zema/negatīva	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Vidēja/negatīva	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Augsta/negatīva	5000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Negatīva/Ļoti zema	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Negatīva/zema	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Negatīva/vidēja	0	2500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Negatīva/augsta	0	250 000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Negatīva/ negatīva	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
				Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 99,2 % (95,8-100)				Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (97,2-100)			

DTS % atbilstība = sistēmas DTS rezultātu atbilstība paredzētajiem rezultātiem, Tigris % atbilstība = sistēmas Tigris DTS rezultātu atbilstība paredzētajiem rezultātiem.

¹ 1 no 10 atkārtojumiem sistēmā DTS systems tika iegūti apšaubāmi CT noteikšanas rezultāti, un tie tika izslēgti no šīs analīzes. 8 no 9 atkārtojumiem tika iegūti paredzētajiem rezultātiem atbilstoši rezultāti. 1 no 9 atkārtojumiem sistēmā DTS systems tika iegūts rezultāts CT-. Šī paneļa elementa CT koncentrācija ir par 1 līmeni zemāka nekā 5 fg rRNS vienā analīzē.

Analītiskā specifiskuma atbilstības pētījums

Nukleīnskābes amplifikācijas pētījuma analītiskais specifiskums attiecībā uz atsevišķiem mikroorganismiem lielā mērā ir atkarīgs no analīzes ķīmiskā sastāva (piemēram, oligonukleotīdu sekvencēm), nevis no platformas. Tā kā Aptima Combo 2 assay (analīze) reaģenti, kas ir jāizmanto sistēmās Tigris DTS system un DTS systems (sistēmas), ir vienādi, sistēmā Tigris DTS system veiktie analītiskā specifiskuma eksperimenti tika izstrādāti visgrūtāk apstrādājamo kultūru izolātu noteikšanai. Tika izvēlēti tie mikroorganismi, kuriem bija zināma savstarpējā reakcija citās amplifikācijas analīzēs. No Tabula 15 norādītā mikroorganismu paneļa tika atlasīti divdesmit četri (24) kultūru izolāti, tostarp 3 mikroorganismi ar vistuvāko radniecību CT un 17 mikroorganismi ar vistuvāko radniecību GC. Visiem testētajiem mikroorganismiem sistēmā Tigris DTS system tika iegūti negatīvi rezultāti.

Traucējošo vielu atbilstības pētījums

Uroģenitālajos paraugos bieži esošās asinis var traucēt dažu amplifikācijas analīžu darbību. Lai noteiktu asins izraisīto traucējumu līmeni sistēmā Tigris DTS un sistēmu Tigris DTS system un DTS systems savstarpējo atbilstību attiecībā uz šo iespējamo traucējošo vielu, tika izmantots pilnasiņu paraugs. Klīnisko uztriepes, vaginālo uztriepes, pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidro Pap un urīna paraugu kopām tika pievienotas svaigas asinis, un pēc tam kopas tika testētas, lai noteiktu iespējamus analīzes traucējumus mērķa CT un

GC mikroorganismu klātbūtnē un bez šiem mikroorganismiem. Tika izmantots aptuvenais rRNS ekvivalents 1 CT IFU vienā analīzē (5 fg vienā analīzē) un 50 GC šūnas vienā analīzē (250 fg vienā analīzē), jo šīs koncentrācijas atbilst analīzes analītiskajai jutībai. rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā. Paraugi tika testēti divās sistēmās Tigris DTS system. Visiem mērķa nukleīnskābi saturošajiem paraugiem tika iegūts pozitīvs rezultāts, testējot 10 % (tilpumu attiecība) asins saturošus uztriepes paraugus, vaginālos uztriepes paraugus un pēcspārdes PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugus un 30 % (tilpumu attiecība) asins saturošus urīna paraugus. Visiem mērķa nukleīnskābi nesaturošajiem paraugiem tika pareizi iegūts negatīvs CT un GC noteikšanas rezultāts. Šie rezultāti atbilst rezultātiem, kas tika iegūti, sistēmā DTS systems testējot ar tādu pašu asins daudzumu papildinātus paraugus.

Uztriepes, vaginālajiem uztriepes, pēcspārdes PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugiem un urīna paraugiem pievienotās asinis, kuru līmenis būtiski pārsniedz parastas parauga ņemšanas laikā paredzamo līmeni, neietekmēja rezultātus sistēmā Tigris DTS system.

Pārneses pētījumi sistēmai Tigris DTS System

Lai noteiktu, vai sistēma Tigris DTS system mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts vairāku dienu analītiskais pētījums, izmantojot papildinātus paneļus trīs sistēmās Tigris DTS system. Pētījumā tika izmantoti 20 % augstas mērķa koncentrācijas GC paraugi, kas saturēja $1,0 \times 10^9$ šūnas vienā reakcijā un bija nejaušā veidā izvietoti starp 80 % paraugu ar negatīvu rezultātu, kas saturēja uztriepes paraugu transportēšanas vidi. Pētījuma laikā 1372 augstas mērķa koncentrācijas paraugi un 5516 paraugi ar negatīvu rezultātu tika testēti trīs sistēmās Tigris DTS system. Vispārējais vidējais pārneses rādītājs, ietverto gan kļūdaini pozitīvos, gan apšaubāmos rezultātus, bija 0,3 % (18/5491). Kopā 25 paraugi ar negatīvu rezultātu tika atzīti par nederīgiem un izslēgti no aprēķina. Pētījuma paraugu grupas apakškopai, kas sastāvēja no paraugiem ar negatīvu rezultātu, kuri tika testēti uzreiz pēc augstas mērķa koncentrācijas paraugiem ar pozitīvu rezultātu, tika veikta papildu analīze. Šīs paraugu grupas apakškopas vidējais pārneses rādītājs, ietverot gan kļūdaini pozitīvos, gan apšaubāmos rezultātus, bija 1,1 % (12/1097). Šajā apakškopā ietverto paraugu ar kļūdaini pozitīvu rezultātu pārneses rādītājs visās trīs sistēmās Tigris DTS system bija no 0 % līdz 1,1 %. Šajā apakškopā ietverto paraugu ar apšaubāmu rezultātu pārneses rādītājs visās trīs sistēmās Tigris DTS system bija no 0 % līdz 0,9 %. Šie rezultāti liecina par to, ka sistēmā Tigris DTS system ir samaiznāts pārneses piesārņojums.

Panther System analītiskā veikspēja**Papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums**

Atsevišķi urīna paraugi ar negatīvu rezultātu tika papildināti ar CT G serotipu, GC vai CT un GC kombināciju, lai izveidotu paneli ar 120 paneļa elementiem ar pozitīvu CT noteikšanas rezultātu, 120 paneļa elementiem ar pozitīvu GC noteikšanas rezultātu un 120 paneļa elementiem ar diviem pozitīviem rezultātiem. Paneļa elementi ar pozitīvu CT noteikšanas rezultātu tika papildināti ar mikroorganismiem ar koncentrāciju 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml vai 25 IFU/ml (0,5 fg vienā analizē, 5 fg vienā analizē vai 50 fg vienā analizē). Paneļa elementi ar pozitīvu GC noteikšanas rezultātu tika papildināti ar mikroorganismiem ar koncentrāciju 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml vai 1250 CFU/ml (25 fg vienā analizē, 250 fg vienā analizē vai 2500 fg vienā analizē). Paneļa elementi ar diviem pozitīviem rezultātiem tika papildināti ar CT mikroorganismiem ar koncentrāciju 2,5 IFU/ml (5 fg vienā analizē) un GC mikroorganismiem ar koncentrāciju 2 500 000 CFU/ml (5 000 000 fg vienā analizē), vai arī ar CT ar koncentrāciju 25 IFU/ml (50 fg vienā analizē) un GC ar koncentrāciju 1250 CFU/ml (2500 fg vienā analizē), vai arī ar CT ar koncentrāciju 25 000 IFU/ml (50 000 fg vienā analizē) un GC ar koncentrāciju 125 CFU/ml (250 fg vienā analizē), vai arī ar CT ar koncentrāciju 2,5 IFU/ml (5 fg vienā analizē) un GC ar koncentrāciju 125 CFU/ml (250 fg vienā analizē). Papildus tika paņemti 120 urīna paraugi ar negatīvu CT un GC noteikšanas rezultātu. Paneļi ar pozitīvu un negatīvu rezultātu tika testēti trīs sistēmās Panther system un trīs sistēmās Tigris DTS system. Sistēmu Panther system un Tigris DTS system CT un GC noteikšanas pozitīvo rezultātu atbilstība procentos bija 100 % ar zemāko 95 % ticamības intervāla rādītāju 99,5. Sistēmu Panther system un Tigris DTS system negatīvo rezultātu atbilstība procentos bija 99,9 % ar zemāko 95 % ticamības intervāla rādītāju 99,5. Pētījuma rezultāti ir norādīti šeit: Tabula 26.

.tabula 26: Papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: atbilstība paredzētajiem CT un GC noteikšanas rezultātiem

Paneļa elements	Koncentrācija (IFU vai CFU/ml)		Koncentrācija (fg/analīze)		Replikāti	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris % atbilstība	Panther % atbilstība	Tigris % atbilstība	Panther % atbilstība
CT/GC paneļi^{1,2}									
Zema/zema	2,5	125	5	250	90	100	100	100	100
Vidējs/vidējs	25	1 250	50	2 500	90	100	100	100	100
Zema/augsta	2,5	2 500 000	5	5 000 000	90	100	100	100	100
Augsta/zema	25 000	125	50 000	250	90	100	100	100	100
GC paneļi^{2,3}									
Negatīva/ļoti zema	0	12,5	0	25	117*	100	100	100	100
Negatīva/zema	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Negatīva/vidēja	0	1 250	0	2 500	120	100	99,2	100	100
CT paneļi^{1,3}									
Ļoti zema/negatīva	0,25	0	0,5	0	120	100	100	100	100
Zema/negatīva	2,5	0	5	0	120	100	100	100	100
Vidēja/negatīva	25	0	50	0	120	100	100	100	100
Paneļi ar negatīvu rezultātu³									
Negatīva/negatīva	0	0	0	0	360	100	100	99,7	99,7

* Viens paneļa elements tika nepareizi izgatavots un tika izslēgts no analīzes.

¹ Vispārīgā sistēmu Tigris un Panther pozitīvo CT noteikšanas rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (99,5-100).

² Vispārīgā sistēmu Tigris un Panther pozitīvo GC noteikšanas rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (99,5-100).

³ Vispārīgā sistēmu Tigris un Panther negatīvo rezultātu atbilstība procentos (95 % TI): 99,9 % (99,5-100).

Klīnisko paneļu atbilstības pētījumā tika novērtēta Aptima Combo 2 assay sākotnējā un atjauninātā versija, izmantojot 20 sagatavotus CT/GC klīniskos paneļus, kas satur no 0 līdz 2500 IFU/ml savvaļas tipa CT, no 0 līdz 500 IFU/ml FI-nvCT un no 0 līdz 125 000 CFU/ml GC urīna paraugos. Katru no 20 paneļiem trīs reizes dienā trīs Panther sistēmās pārbaudīja divi operatori, sešu dienu laikā izmantojot trīs reaģentu partijas. Tabula 27 parāda procentuālo sakritību ar paredzamajiem CT un GC rezultātiem abām analīzes Aptima Combo 2 assay versijām.

.tabula 27: Sākotnējās un atjauninātās Aptima Combo 2 CT/GC versijas klīnisko paneļu atbilstības pētījums

Paneļa elementa koncentrācija			CT				GC			
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC CFU/ml	Sākotnējā AC2 paredzamais rezultāts	sākotnējā AC2% atbilstība	atjaunināta AC2 paredzamais rezultāts	Atjaunināta AC2% atbilstība	sākotnējā AC2 paredzamais rezultāts	sākotnējā AC2% atbilstība	Atjaunināta AC2 paredzamais rezultāts	Atjaunināta AC2% atbilstība
0	0	0	Neg.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
0	0	12,5	Neg.	100%	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0	0	125	Neg.	100%	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0	0	1250	Neg.	100%	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0	0	125 000	Neg.	100%	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0,25	0	0	Poz.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
2,5	0	0	Poz.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
25	0	0	Poz.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
2500	0	0	Poz.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
0	0,02	0	Neg.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
0	0,05	0	Neg.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
0	0,2	0	Neg.	98,2%	Poz.	100%	Neg.	99,1%	Neg.	100%
0	500	0	Neg.	100%	Poz.	100%	Neg.	100%	Neg.	100%
2,5	0	125	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
25	0	1250	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
2500	0	125	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
2,5	0	125 000	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0	500	125	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
0	0,05	125 000	Neg.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%
2500	500	125	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%	Poz.	100%

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

Analītiskās jutības pētījums

Aptima Combo 2 assay analītiskā jutība tika testēta, izmantojot trīs raksturīgas paraugu matrices. Tika izmantots ar urīna transportēšanas vidi (UTM) apstrādāts urīna paraugs, uztriepes paraugu transportēšanas vidē (STM) atšķaidīts PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugs un STM. Šo trīs matricu kopas tika papildinātas ar CT un GC rRNS ar RNS ekvivalento koncentrāciju 0,5 fg vienā analizē, 5 fg vienā analizē un 50 fg vienā analizē (rRNS ekvivalents 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml vai 25 IFU/ml) CT mikroorganismiem vai 25 fg vienā analizē, 250 fg vienā analizē vai 2500 fg vienā analizē (rRNS ekvivalents 12,5 CFU/ml, 125 CFU/ml vai 1250 CFU/ml). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS un RNS attiecību vienā katra mikroorganisma šūnā. Šie paneļi tika testēti trīs sistēmās Panther system, izmantojot trīs reaģentu partijas un 96 atkārtojumus. Tika aprēķināta atbilstība paredzētajiem rezultātiem. Visu urīna paraugu paneļu, PreservCyt Solution šķidrās Pap paraugu paneļu un STM paneļu atbilstība paredzētajiem rezultātiem bija attiecīgi 100 % (95 % CI, 96,1–100 %), 100 % (95 % CI, 96,0–100 %) un 100 % (95 % CI, 96,1–100 %). Analīzes CT un GC noteikšana analītiskā jutība ir attiecīgi 2,5 IFU/ml un 125 CFU/ml.

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

Reproducējamības pētījums

Analīzes Aptima Combo 2 assay precizitāte tika novērtēta, izmantojot trīs Aptima Combo 2 assay komplektu partijas trīs sistēmās Panther system 24 dienu laikā. Paneļi tika izveidoti, papildinot STM ar CT un/vai GC rRNS ar šeit norādīto koncentrāciju: Tabula 28. Operatori katru dienu veica divus izpildes ciklus, katrā izpildes ciklā izmantojot divus katra paneļa elementa atkārtojumus. Tika aprēķināta atbilstība paredzētajiem rezultātiem un noteikta precizitāte saskaņā ar NCCLS vadlīnijām EP5-A2 (37). Kopējais katra paneļa atkārtojumu skaits bija 96. Tabula 28 ir norādīti RLU precizitātes dati, kas ir izteikti kā vidējā vērtība, standartnovirze, variācijas koeficients (VK), rezultātu atbilstība (procentos) paredzētajiem rezultātiem un dažādu instrumentu, dažādu partiju, dažādu izpildes cilu un viena izpildes cikla mainīguma aprēķins, kā arī kopējais mainīgums.

.tabula 28: Panther precizitāte analīzei Aptima Combo 2 Assay

Matrica	CT (IFU/ml)	GC (CFU/ml)	N*	Vidējā RLU vērtība (x1000)	% atbilstība	Dažādi instrumenti		Dažādas partijas		Starpsēriju ievados		Sērijas ietvaros		Kopā	
						SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)	SN (x1000)	VK (%)
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	
Urīns	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

Piezīme. Dažu faktoru izraisītā mainīguma vērtība var būt negatīva, ja šo faktoru izraisītais mainīgums ir ļoti mazs. Šādā gadījumā SN = 0 un VK = 0 %.

* Kopējais katra paneļa atkārtojumu skaits = 96. Dažos izpildes ciklos netika atkārtoti testēti atsevišķi atkārtējumi ar nederīgu rezultātu.

Analītiskā specifiskuma pētījums

Aptima Combo 2 assay atjauninātās versijas analītiskais specifiskums tika novērtēts, izmantojot šeit: Tabula 15 un Tabula 16 norādīto mikroorganismu apakškopu. Pārbaudītos 86 mikroorganismus galvenokārt veidoja vīrusu, baktēriju un raugu celmi. Neviens no testētajiem mikroorganismiem neietekmēja analīzes Aptima Combo 2 assay atjauninātās versijas veiktspēju vai analītisko specifiskumu.

Traucējošo vielu atbilstības pētījums

Uroģenitālajos paraugos bieži esošās asinis var traucēt dažu amplifikācijas analīžu darbību. Lai noteiktu asins izraisīto traucējumu līmeni sistēmā Panther system attiecībā uz šo iespējamo traucējošo vielu, tika izmantots pilnasiņu paraugs. Klīnisko vaginālo uztriepes paraugu, pēcapstrādes PreservCyt Solution šķidro Pap paraugu vai urīna paraugu kopām tika pievienotas svaigas asinis, un pēc tam šīs kopas tika testētas, lai noteiktu iespējamās

analīzes traucējumus CT un GC mērķa mikroorganismu klātbūtnē un bez šiem mikroorganismiem. Kā mērķa koncentrācijas tika izmantoti aptuveni rRNS ekvivalenti 1 CT IFU vienā analīzē (5 fg vienā analīzē) un 50 GC šūnas vienā analīzē (250 fg vienā analīzē), jo šīs koncentrācijas atbilst analīzes analītiskajai jutībai. Paraugi tika testēti sistēmā Panther system. Visiem mērķa nukleīnskābi saturošajiem paraugiem tika iegūts pozitīvs rezultāts, testējot 10 % (tilpumu attiecība) asins saturošus uztriepes paraugus un PreservCyt Solution šķidros Pap paraugus un 30 % (tilpumu attiecība) asins saturošus urīna paraugus. Visiem mērķa nukleīnskābi nesaturošajiem paraugiem tika pareizi iegūts negatīvs CT un GC noteikšanas rezultāts. Šie rezultāti atbilst rezultātiem, kas tika iegūti, sistēmā Tigris DTS system testējot ar tādu pašu asins daudzumu papildinātus paraugus. Uztriepes paraugiem, PreservCyt paraugiem un urīna paraugiem pievienotās asinis, kuru līmenis būtiski pārsniedz parastā parauga ņemšanas laikā paredzamo līmeni, neietekmēja rezultātus sistēmā Panther system.

Pārneses pētījumi sistēmai Panther System

Lai noteiktu, vai sistēma Panther system mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts vairāku izpildes ciklu analītiskais pētījums, izmantojot papildinātus paneļus trīs sistēmās Panther system. Pārnese tika novērtēta, izmantojot aptuveni 20 % augstas mērķa koncentrācijas GC paraugus, kas bija izvietoti starp paraugiem ar negatīvu rezultātu. Izpildes ciklos bija ietvertas paraugu ar izteikti pozitīvu rezultātu kopas un paraugu ar negatīvu rezultātu kopas, kā arī atsevišķi paraugi ar izteikti pozitīvu rezultātu, kas izpildes cikla laikā tika apstrādāti atbilstoši noteiktam modelim. Augstas mērķa koncentrācijas paraugi tika izveidoti, izmantojot ar GC rRNS papildinātu STM ar beigu koncentrāciju 5×10^5 fg rRNS vienā reakcijā (rRNS ekvivalents $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). Testēšana tika veikta, izmantojot 5 izpildes ciklus katrā no trīs sistēmām Panther system, kopā testējot 2936 paraugus ar negatīvu rezultātu. Kopējais pārneses rādītājs bija 0 % ar 95 % ticamības intervālu no 0 līdz 0,1 %. Četri paraugi ar negatīvu rezultātu tika atzīti par nederīgiem un izslēgti no aprēķina.

Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums

Klīnisko paraugu atbilstība starp Aptima Combo 2 assay sākotnējo versiju un atjaunināto versiju tika novērtēta, izmantojot atlikušos uztriepes paraugus, kas ņemti no pacientiem, kuriem tiek veikta *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (GC) pārbaude. Katra parauga viens atkārtojums tika testēts gan sākotnējā versijā, gan atjauninātajā Aptima Combo 2 assay versijā Panther sistēmā. Tabula 29 un Tabula 30 parāda CT un GC pozitīvo, negatīvo un vispārējo procentuālo sakritību 325 novērtētajiem paraugiem.

29.tabula: *Chlamydia trachomatis* klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums

		Sākotnējās versijas AC2 analīze	
		CT pozitīvs	CT negatīvs
Atjauninātās versijas AC2 analīze	CT pozitīvs	49	3
	CT negatīvs	0	273
Pozitīvā atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (92,7 %–100 %)			
Negatīvā atbilstība procentos (95 % TI): 98,9 % (96,9 %–99,6 %)			
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 99,1 % (97,3 %–99,7 %)			

30.tabula: Neisseria gonorrhoeae klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums

		Sākotnējās versijas AC2 analīze	
		GC pozitīvs	GC negatīvs
Atjauninātās versijas AC2 analīze	GC pozitīvs	47	1
	GC negatīvs	0	275
Pozitīvā atbilstība procentos (95 % TI): 100 % (92,4%–100 %)			
Negatīvā atbilstība procentos (95 % TI): 99,6 % (98,0 %–99,9 %)			
Vispārīgā atbilstība procentos (95 % TI): 99,7 % (98,3 %–99,9 %)			

Analīzē netika iekļauti divi paraugi ar GC apšaubāmu rezultātu.

Ekstraģenitālo paraugu veidi (kala un rektālie uztriepes paraugi)**Kopsavilkums**

Pamatojoties uz tālāk sniegtajiem analītiskajiem un klīniskajiem datiem kopumā, analīzi Aptima Combo 2 assay var izmantot kakla un rektālo uztriepes paraugu testēšanai, lai kvalitatīvi noteiktu un diferencētu *Chlamydia trachomatis* (CT) un/vai *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribosomālo RNS (rRNS) ar mērķi atvieglot hlamīdijas un/vai gonokoka slimību diagnostiku.

Analītiskās jutības pētījums

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

Kakla paraugu 95 % CT un GC noteikšanas ierobežojums ir attiecīgi 0,005 IFU/ml (95 % TI, 0,003–0,020) un 0,10 CFU/ml (95 % TI, 0,09–0,13). Rektālo uztriepes paraugu 95 % CT un GC noteikšanas ierobežojums ir attiecīgi 0,007 IFU/ml (95 % TI, 0,005–0,023) un 0,10 CFU/ml (95 % TI, 0,09–0,12).

Klīniskās veiktspējas dati

Klīniskās veiktspējas dati tika novērtēti, pamatojoties uz 15 zinātniskās literatūras rakstiem (1, 2, 3, 13, 16, 19, 21, 31, 34, 38, 39, 48, 49, 52, 53), no kuriem katrā bija ziņots par analīzes Aptima Combo 2 Assay izmantošanu ekstraģenitālo paraugu testēšanai.

Pētījumos norādītā CT kakla uztriepes paraugu aptuvenā jutība ir 100 % un aptuvenais specifiskums ir 100 % (38). Pētījumos norādītā CT rektālo uztriepes paraugu aptuvenā jutība ir no 71 % līdz 100 % un aptuvenais specifiskums ir no 95,6 % līdz 100 % (1, 2, 3, 13, 34, 38).

Pētījumos norādītā GC kakla uztriepes paraugu aptuvenā jutība ir no 88,2 % līdz 100 % un aptuvenais specifiskums ir no 87,8 % līdz 100 % (2, 38). Pētījumos norādītā GC rektālo uztriepes paraugu aptuvenā jutība ir no 75 % līdz 100 % un aptuvenais specifiskums ir no 87,9 % līdz 100 % (3, 13, 21, 34, 38, 48).

Mikroorganismu savstarpējā reaģētspēja

To mikroorganismu saraksts, kam ir testēta savstarpējā reaģētspēja kakla un rektālajos uztriepes paraugos, ir sniegts 16. tabulā.

Potenciāli interferējošās vielas

STM vide tika atsevišķi papildināta ar šīm traucējošajām vielām, kas var atrasties ekstraģenitālajos uztriepes paraugos: pretsaaukstēšanās medikamenti, lūpu balzāms, prethemoīdu krēms, cilvēku fēces, pretklepus līdzeklis, zobu pasta, mutes skalošanas līdzeklis, caurejas svecīte, pretcaurejas medikamenti un skābi neitralizējošais līdzeklis. Visas šīs vielas tika testētas, lai noteiktu iespējamās analīzes traucējumus CT un GC mikroorganismu klātbūtnē un bez šiem mikroorganismiem, izmantojot koncentrāciju, kas bija 3 reizes lielāka nekā attiecīgā parauga veida 95 % noteikšanas ierobežojums. Ar CT un GC mikroorganismiem papildinātajiem paraugiem traucējošo vielu klātbūtnē tika iegūti vismaz 95 % pozitīvu rezultātu. Ar CT vai GC mikroorganismiem nepapildinātajiem paraugiem netika iegūti pozitīvi CT vai GC noteikšanas rezultāti.

Paraugu apstrāde un stabilitāte

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos ekstragenitālo uztriepes paraugu glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Kakla un rektālo paraugu kopas tika papildinātas ar CT un GC mikroorganismiem ar koncentrāciju, kas bija 2 reizes augstāka nekā katra uztriepes parauga veida 95 % noteikšanas ierobežojums. Papildinātie paraugi tika glabāti $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ un $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrā. Paraugitika testēti 0, 8., 15., 23., 36. un 60. dienā. Visos testos tika iegūti vismaz 95 % pozitīvu CT un GC noteikšanas rezultātu neatkarīgi no laika un temperatūras.

Bibliogrāfija

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, ASV



Hologic BVBA
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Klientu atbalsts: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Tehniskais atbalsts: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Lai iegūtu papildu kontaktinformāciju, apmeklējiet vietni
www.hologic.com.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, ThinPrep un Tigris ir uzņēmuma Hologic, Inc. un/vai tā meitasuzņēmumu preču zīmes Amerikas Savienotajās Valstīs un/vai citās valstīs.

Eppendorf (stilizēta) un REPEATER ir uzņēmuma Eppendorf AG preču zīmes.

TECAN un FREEDOM EVO ir uzņēmuma Tecan Group AG preču zīmes.

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

Uz šo izstrādājumu var attiekties viens vai vairāki ASV patenti, kas atrodami vietnē www.hologic.com/patents.

© 2001–2020 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-19693-2901 Rev. 001
2020-04