

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Lietošanas pamācība

Lietošanai *in vitro* diagnostikā.

Tikai eksportēšanai no ASV.

Vispārīga informācija	2
Paredzētais lietojums	2
Testa kopsavilkums un skaidrojums	2
Procedūras principi	3
Drošuma un veiktspējas kopsavilkums	3
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi	4
Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības	6
Paraugu ņemšana un uzglabāšana	7
Sistēma Panther	10
Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli	10
Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi	11
Papildu materiāli	12
Sistēmas Panther testa procedūra	12
Piezīmes par procedūru	15
Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti	16
Ierobežojumi	19
Klīnisko pētījumu rezultāti	21
Paredzamās vērtības	22
Klīniskā veiktspēja	25
Klīnisko paraugu rezultātu atbilstība	36
Sistēmas Panther klīnisko paraugu atbilstība	38
Analītiskā veiktspēja	39
Bibliogrāfija	47
Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture	48

Vispārīga informācija

Paredzētais lietojums

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* analīze ir mērķa amplifikācijas nukleīnskābes zondes tests, kurā izmanto mērķa tveršanu *Neisseria gonorrhoeae* (GC) ribosomālās RNS (rRNS) kvalitatīvai *in vitro* noteikšanai, lai palīdzētu diagnosticēt uroģenitālā trakta gonokoku infekciju ar sistēmu Panther™. Šo analīzi var izmantot, lai pārbaudītu tālāk norādītos simptomātisku personu paraugus: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes paraugus; sievietes un vīriešu urīna paraugus. Šo analīzi var izmantot, lai pārbaudītu tālāk norādītos asimptomātisku personu paraugus: medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos un vaginālos uztriepes paraugus, pacientes ņemtus vaginālos uztriepes paraugus¹ un sievietes un vīriešu urīna paraugus. Analīze ir arī paredzēta, lai testētu šķīdumā PreservCyt™ ņemtus ginekoloģijas paraugus no simptomātiskām un asimptomātiskām pacientēm.

¹ Ja nav citu indikāciju iegurnā izmeklējuma veikšanai, sievietes skrīningam var izmantot pacientes savāktus vaginālos uztriepes paraugus.

Testa kopsavilkums un skaidrojums

Neisseria gonorrhoeae infekcija ir viena no pasaulē visizplatītākajām seksuāli transmisīvajām infekcijām. Amerikas Savienotajās Valstīs vien 2019. gadā Slimību kontroles centrs (*Centers for Disease Control*) ziņoja par 616 392 jauniem GC inficēšanās gadījumiem (188 gadījumi uz 100 000 iedzīvotājiem) (1).

N. Gonorrhoeae ir gonorejas slimību izraisītājs. *Neisseria* 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 iegurnā iekaisuma slimību (PID). PID var izpausties kā endometrīts, salpingīts, iegurnā peritonīts un olvadu vai olnīcu abscess. Procentuāli nelielam skaitam personu ar gonokoka infekciju var attīstīties izkaisītā gonokoka infekcija (DGI) (2,3).

Lai diagnosticētu GC infekciju ar standarta metodi, nepieciešama mikroorganisma izolācija uz selektīvā aģenta vai diplokoku novērošana uz uztriepes, kas iekrāsota pēc Grama metodes (4). 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 šķīdumu komponentu izraisīta augšanas inhibīcija (5,6). Parastās ar kultūru nesaistītās GC noteikšanas metodes ietver tiešus DNS zondes testus un nukleīnskābju amplifikācijas testus (NAAT).

GC noteikšanai paredzētajiem pirmās paaudzes NAAT ir novērotas tehnoloģiskas problēmas, kas ierobežo to veikspēju. Starp šīm problēmām ir apgrūtināta paraugu apstrāde un paraugu inhibīcija, kas var radīt kļūdaini negatīvus rezultātus (7). Aptima *Neisseria gonorrhoeae* analīze (Aptima GC analīze) ir otrās paaudzes NAAT, kas izmanto mērķa tveršanas, Transcription-Mediated Amplification (TMA™, transkripcijas noteiktu amplifikācija) un Hybridization Protection Assay (HPA, hibridizācijas aizsardzības 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 HPA ieguvumi (8,9).

Saskaņā ar "Guidance for the detection of gonorrhoea in England" (Vadlīnijas gonorejas noteikšanai Anglijā), ko 2014. gadā izdevusi Anglijas Sabiedrības veselības organizācija (Public Health England), gonorejas testa pozitīvajai predikatīvajai vērtībai (PPV) jābūt vismaz

90% vietējā vidē vai pacientu populācijā (10). Ja PPV ir zemāka par šo sliekšņa vērtību, jāizmanto papildu tests, lai apstiprinātu pozitīvus testa rezultātus un uzlabotu PPV. Papildu testi ir aprakstīti kā otrs nukleīnskābju amplifikācijas tests (NAAT), ko veic tam pašam paraugam, bet ar kuru nosaka citu nukleīnskābju mērķa sekvenci. Gan Aptima GC analīze, gan Aptima Combo 2™ analīze uztveršanā un noteikšanā orientējas uz 16S rRNS apakšvienību. Uztveršanas zonde abām analīzēm ir vienāda, bet uztveršanai Aptima GC analīze atpazīst citu 16S rRNS apakšvienības reģionu nekā Aptima Combo 2 analīze, un tādējādi to var uzskatīt par piemērotu papildu testu, lai uzlabotu Aptima Combo 2 testēšanas PPV, ja to iesaka vietējās veselības aprūpes vadlīnijas.

Procedūras principi

Aptima GC analīzē ir apvienotas mērķa tveršanas, TMA un HPA tehnoloģijas.

Paraugi tiek savākti un pārsūtīti uz attiecīgajām paraugu transportēšanas mēģenēm. Šajās mēģenēs esošais transportēšanas šķidrums atbrīvo rRNS mērķi un aizsargā to no sabrukšanas uzglabāšanas laikā. Kad Aptima GC analīze tiek veikta laboratorijā, mērķa rRNS molekula no paraugiem tiek izolēta ar tveršanas oligomēru, veicot mērķa tveršanu, kurā izmanto magnētiskās mikrodaļiņas. Tveršanas oligomērs satur noteiktu mērķa molekulas reģionu papildinošu sekvenci, kā arī dezoksiadenozīna palieku virkni. Hibridizācijas darbības laikā noteiktajai sekvencai raksturīgais tveršanas oligomēra reģions tiek piesaistīts noteiktam mērķa molekulas reģionam. Pēc tam, samazinot reakcijas temperatūru līdz istabas temperatūrai, šķidrumā tiek iztverts tveršanas oligomērs: mērķa komplekss. Šī temperatūras samazinājuma dēļ var notikt hibridizācija starp tveršanas oligomēra dezoksiadenozīna apgabalu un pie magnētiskajām daļiņām kovalenti saistītajām poli-dezoksitimidīna molekulām. Mikrodaļiņas, tostarp tām piesaistītā notvertā mērķa molekula, 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 enzimatisko amplifikāciju. Hologic® TMA reakcija replicē specifisku 16S rRNS reģionu no GC, izmantojot DNS starpproduktus. Mērķa molekulai tiek izmantots atsevišķs praimeru komplekts. RRNA amplifikācijas produktu sekvences (amplikonu) nosaka ar nukleīnskābes hibridizāciju. Vienas virknes hemiluminiscences DNS zonde, kas papildina mērķa amplikona reģionu, ir apzīmēta ar akridīna estera molekulu. Marķētā DNS zonde tiek apvienota 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).

Drošuma un veiktspējas kopsavilkums

DVK (Drošuma un veiktspējas kopsavilkums) ir pieejams Eiropas medicīnisko ierīču datubāzē (Eudamed), un ir saistīts ar ierīču identifikatoriem (Pamata UDI-DI). Lai atrastu Aptima Neisseria gonorrhoeae analīzes DVK, apskatiet pamata UDI ierīces identifikatoru (BUDI). **54200455DIAGAPTGCQL.**

Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

- A. Lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- B. Profesionālai lietošanai.
- C. Papildinformāciju par sistēmai Panther specifiskiem brīdinājumiem, piesardzības pasākumiem un piesārņojuma kontroles procedūrām skatiet "Panther/Panther Fusion System Operator's Manual" (Panther/Panther Fusion sistēmas lietotāja rokasgrāmata).

Saistībā ar laboratoriju

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

Saistībā ar paraugiem


- H. Šī analīze ir pārbaudīta tikai ar endocervikālajiem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem, PreservCyt šķīduma šķidrājiem PAP paraugiem, vaginālās uztriepes paraugiem, sieviešu un vīriešu urīna paraugiem. Nav pētīta veikspēja attiecībā uz sadaļā *Paraugu ņemšana un uzglabāšana* nenorādītajiem paraugiem.
- I. Uz savākšanas komplekta norādītais derīguma termiņš attiecas uz savākšanas vietu, nevis uz testēšanas iestādi. Paraugi, kas ievākti pirms savākšanas komplekta derīguma termiņa beigām un kas tiek transportēti un uzglabāti atbilstoši iepakojuma pavadlapā norādītajam, ir derīgi testēšanai arī pēc savākšanas mēģenes derīguma termiņa beigām.
- J. PreservCyt šķīdums ir apstiprināts kā alternatīva vide testēšanai ar Aptima GC analīzi. PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi, kas ir apstrādāti ar citiem instrumentiem, izņemot apstrādātājus ThinPrep vai citus instrumentus, nav novērtēti vai testēti lietošanai ar Aptima GC analīzē.
- K. Kad urīns ievietots urīna transportēšanas mēģenē, šķidrums līmenim ir jāatrodas robežās starp abām uz mēģenes etiķetes esošajām melnajām indikatora līnijām. Pretējā gadījumā paraugs ir nederīgs.
- L. Lai nodrošinātu parauga rezultātu ticamību, paraugu pārneses laikā ievērojiet atbilstošus uzglabāšanas nosacījumus. Nav pētīta paraugu stabilitāte apstākļos, kuros netiek ievēroti ieteiktie pārneses nosacījumi.
- M. Paraugi var būt infekciozi. Veicot šo testu, ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Laboratorijas vadītājam ir jānosaka piemērotas lietošanas un likvidēšanas metodes. Diagnostikas procedūru drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir atbilstoši apmācīti rīkoties ar infekcioziem materiāliem.

- N. Darbā ar paraugiem nepieļaujiet savstarpēju piesārņošanu. Paraugi var saturēt ļoti augstu mikroorganismu koncentrāciju. Raugiet, lai paraugu tvertnes savstarpēji nesaskartos, un izmetiet izlietos materiālus, nepārvietojot tos pāri atvērtām tvertnēm. Ja cimdi nonāk saskarē ar paraugu, tie ir jāmaina.
- O. 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 uztriepes vates kociņu.
- P. PreservCyt šķīduma šķidros PAP paraugus savāciet atbilstoši ražotāja norādījumiem. No PreservCyt stobriņa atdalītās alikvotas, kas paredzētas testēšanai ar Aptima GC analīzi, jāapstrādā tikai ar Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārneses komplekts).
- Q. Dažos gadījumos pēc Aptima transportēšanas mēģenes vāciņa caurduršanas šķidrums var no tās izplūst. Lai no tā izvairītos, ievērojiet nodaļā "Sistēmas Panther testa procedūra" sniegtās norādes.

Saistībā ar testu

- R. Nav novērtēta Aptima GC analīzes veikspēja attiecībā uz pusaudžiem, kas jaunāki par 15 gadiem.
- S. Komplektu nedrīkst izmantot pēc tā derīguma termiņa beigām.
- T. Nemainiet, nemaisiet un nejauciet kopā analīzes reaģentus no komplektiem ar dažādiem partijas numuriem. Aptima kontrolmateriālu un analīzes šķidrumu partijas numuri var būt dažādi.
- U. Nepieļaujiet reaģentu mikrobioloģisku un nukleāzes piesārņojumu.
- V. Nosedziet un glabājiet reaģentus norādītajā temperatūrā. Izmantojot nepareizi uzglabātus reaģentus, var tikt ietekmēta analīzes veikspēja. Plašāku informāciju skatiet sadaļās "Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības" un "Sistēmas Panther testa procedūra".
- W. Neapvienojiet nekādus testa reaģentus vai šķidrumus, ja nav sniegti īpaši norādījumi. Nepiepildiet reaģentu vai šķidrumu tvertnes līdz malām. Sistēma Panther pārbauda reaģentu līmeņus.
- X. Daži šajā komplektā iekļautie reaģenti ir marķēti ar riska un drošības simboliem.

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

Informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai	
—	<p>Amplifikācijas reaģents <i>HEPES 25–30%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — nepieļaut nonākšanu apkārtējā vidē P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>
—	<p>Enzīmu reaģents <i>HEPES 1–5%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — nepieļaut nonākšanu apkārtējā vidē P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>
—	<p>Zondes reaģents <i>LAURILSULFĀTA LITIJA SĀLS 35–40%</i> <i>DZINTARSKĀBE 10–15%</i> <i>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 10–15%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — nepieļaut nonākšanu apkārtējā vidē P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>
	<p>Izlases reaģents <i>BORSKĀBE 1–5%</i> BRĪDINĀJUMS! H315 — izraisa ādas kairinājumu</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Mērķa tveršanas reaģents) <i>HEPES 5–10%</i> <i>EDTA 1–5%</i> <i>LITIJA HIDROKSĪDS, MONOHIDRĀTS 1–5%</i> — H412 — kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošām sekām P273 — nepieļaut nonākšanu apkārtējā vidē P280 — valkāt aizsargbrilles/sejas aizsarglīdzekļus</p>

Reaģentu uzglabāšanas un apstrādes prasības

- A. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 2 °C līdz 8 °C temperatūrā (atdzesētus):
- Aptima amplifikācijas reaģents GC
 - Aptima enzīmu reaģents
 - Aptima zondes reaģents GC
 - Aptima Target Capture Reagent B (mērķa satveršanas reaģents B)
 - Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT
 - Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC

- B. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tos uzglabā 2 °C līdz 30 °C temperatūrā.
Aptima amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums GC
Aptima enzīmu rekonstitūcijas šķīdums
Aptima zondes rekonstitūcijas šķīdums GC
Aptima selekcijas reaģents
- C. Tālāk norādītie reaģenti ir stabili, ja tie tiek uzglabāti 15 °C–30 °C temperatūrā (istabas temperatūrā): Aptima Target Capture Reagent (mērķa satveršanas reaģents) GC.
- D. Darba mērķa satveršanas reaģents Working Target Capture Reagent GC (wTCR GC) ir stabils 60 dienas, ja tas tiek uzglabāts no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Neuzglabāt ledusskapī.
- E. Enzīmu reaģents, amplifikācijas reaģents GC un zondes reaģents GC ir stabili 60 dienas pēc atšķaidīšanas, ja tie tiek uzglabāti no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā.
- F. Izmetiet neizmantotos, lietošanai sagatavotos reaģentus un darba mērķa tveršanas reaģentu (wTCR) pēc 60 dienām vai arī pēc galvenās partijas derīguma termiņa beigām (atkarībā no tā, kurš datums iestājas pirmais).
- G. Kontrolmateriāli ir stabili līdz uz to flakona norādītajam datumam.
- H. Reaģenti, kas tiek uzglabāti sistēmā Panther, tajā ir stabili 72 stundas
- I. Zondes reaģents GC un lietošanai sagatavotais zondes reaģents GC ir gaismjutīgi. Uzglabājiet reaģentus vietā, kas pasargāta no gaismas iedarbības.
- J. Pēc istabas temperatūras sasniegšanas dažās kontrolmateriāla mēģenēs esošais šķidrums var kļūt duļķains un tajā var parādīties nogulsnes. Tas, ka kontrolmateriāls ir duļķains vai tajā ir nogulsnes, neietekmē kontrolmateriāla veiktspēju. Kontrolmateriālus var izmantot neatkarīgi no tā, vai tie ir dzidri vai duļķaini/ar nogulsnēm. Ja nepieciešami dzidri kontrolmateriāli, izšķīdināšanu var paātrināt, tos inkubējot istabas temperatūras diapazona augšējā daļā (no 15 °C līdz 30 °C).
- K. **Nesaldējiet reaģentus.**

Paraugu ņemšana un uzglabāšana

Aptima GC analīze ir paredzēta GC klātbūtnes noteikšanai medicīnas darbinieka ņemtās endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes paraugos, pacientes ņemtās vaginālos uztriepes paraugos, sieviešu un vīriešu urīna paraugos, un PreservCyt šķīduma šķidrājos PAP 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
- 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
- Aptima Specimen Transfer Kit (paraugu pārneses komplekts izmantošanai kopā ar PreservCyt šķīdumā 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 no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Paraugi jāanalizē ar Aptima GC analīzi 60 dienu laikā pēc to savākšanas. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet uroģenitālā trakta paraugus uztriepes parauga transportēšanas mēģenē 7 dienu laikā pēc savākšanas temperatūrā no -20 °C līdz -70 °C, lai testus varētu veikt līdz pat 12 mēnešiem pēc savākšanas (skat. sadaļu "Paraugu stabilitātes pētījumi").

2. Urīna paraugi:

- a. Urīna paraugs pēc savākšanas jāuztur no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un 24 stundu laikā pēc savākšanas jāpārnes uz Aptima urīna parauga transportēšanas mēģeni. Transportēšana uz laboratoriju primārajā savākšanas traukā vai transportēšanas mēģenē no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā. Uzglabāt no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā un 30 dienu laikā pēc savākšanas pārbaudīt apstrādātus urīna paraugus ar Aptima GC analīzi.
- b. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, 7 dienu laikā pēc savākšanas sasaldējiet urīna paraugus Aptima urīna paraugu transportēšanas mēģenē no -20 °C līdz -70 °C temperatūrā, lai varētu veikt testēšanu līdz pat 12 mēnešus pēc savākšanas (skat. sadaļu "Paraugu stabilitātes pētījumi").

3. PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi:

- a. GC testēšanai paredzētie PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi ir jāapstrādā citoloģisko izmeklējumu veikšanai un/vai jāpārnes Aptima Specimen Transfer pārneses mēģenē 30 dienu laikā pēc savākšanas, uzglabājot no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā (skat. sadaļu "Paraugu stabilitātes pētījumi").
- b. Ja paredzēts veikt ThinPrep Aliquot Removal (alīkvotu noņemšanas) procedūru, alīkvotu noņemšanas instrukcijas skatiet dokumentā "ThinPrep Systems Processor Operator's Manual" (Sistēmas ThinPrep apstrādātāja lietotāja rokasgrāmata). Atbilstoši Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution pārneses komplekta iepakojuma pavadlapas norādījumiem pārnesiet 1 ml noņemtā alīkvota Aptima Specimen Transfer pārneses mēģenē.
- c. Ja paraugi tiek testēti pēc apstrādes ar sistēmas ThinPrep apstrādātāju, apstrādājiet PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu saskaņā ar Sistēmas ThinPrep apstrādātāja lietotāja rokasgrāmatā un Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution pārneses komplekta pavadlapā sniegtajiem norādījumiem. Pārnesiet 1 ml no PreservCyt šķīduma stobriņā atlikušā šķidruma uz Aptima Specimen Transfer pārneses mēģeni atbilstoši Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution pārneses komplekta pavadlapas norādījumiem.
- d. Kad PreservCyt šķīduma šķidrās PAP paraugs ir pārnestas uz Aptima Specimen Transfer pārneses mēģeni, tas ir jāanalizē ar Aptima GC analīzi 30 dienu laikā, ja to uzglabā no 2 °C līdz 8 °C temperatūrā, vai arī 14 dienu laikā, ja to uzglabā no 15 °C līdz 30 °C temperatūrā. Ja nepieciešama ilgāka uzglabāšana, sasaldējiet to 7 dienas pēc pārņemšanas no -20 °C līdz -70 °C temperatūrā un uzglabājiet līdz pat 12 mēnešus pēc pārņemšanas (skat. sadaļu "Paraugu stabilitātes pētījumi").

C. Paraugu uzglabāšana pēc testēšanas:

1. Testētie paraugi ir jāuzglabā statīvā vertikālā stāvoklī.
2. Pārklājiet paraugu transportēšanas mēģenes ar jaunu, tīru plastmasas vai folijas plēvi.
3. Ja analizētos paraugus jā saldē vai jāpārved, noņemiet caurduramos vāciņus 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 RCF (relatīvo centrālās bēdzes spēku), lai viss šķidrums nostātos mēģenes apakšā. **Nepieļaujiet izšķakstīšanos un savstarpēju piesārņošanu.**

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

Sistēma Panther

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

Komplektācijā iekļautie reaģenti un materiāli

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 testi (2 kārbas un 1 kontrolmateriālu komplekts) (kat. Nr. 302927)

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

Simbols	Komponents	Daudzums
A	Aptima amplifikācijas reaģents GC <i>Neinfekciozas izžāvētas nukleīnskābes buferšķīdumā, kas satur < 5% apjoma palielinātāja.</i>	1 flakons
E	Aptima enzīmu reaģents GC <i>Apgrieztā transkriptāze un RNS polimerāze, izžāvētas HEPES buferšķīdumā, kas satur < 10% apjoma palielināšanas reaģenta.</i>	1 flakons
P	Aptima zondes reaģents GC <i>Neinfekciozas hemiluminiscences DNS zondes, izžāvēts sukcināta buferšķīdumā, kas satur < 5% mazgājamā līdzekļa.</i>	1 flakons
TCR-B	Aptima Target Capture Reagent B (mērķa satveršanas reaģents B) GC <i>Neinfekciozas nukleīnskābes buferētā šķīdumā, kas satur < 5% mazgāšanas līdzekļa.</i>	1 x 0,30 ml

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

Simbols	Komponents	Daudzums
AR	Aptima amplifikācijas rekonstitūcijas šķīdums GC <i>Konservantus saturošs ūdens šķīdums.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Aptima enzīmu rekonstitūcijas šķīdums GC <i>HEPES buferšķīdums, kas satur virsmaktīvo vielu un glicerīnu.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Aptima zondes rekonstitūcijas šķīdums GC <i>Sukcināta buferšķīdums, kas satur <5% deterģenta.</i>	1 x 15,2 ml
S	Aptima selekcijas reaģents GC <i>600 mM borāta buferšķīduma, kas satur virsmaktīvo vielu.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Aptima Target Capture Reagent (mērķa satveršanas reaģents) GC <i>Buferšķīdums, kas satur cietās fāzes un tveršanas oligomērus.</i>	1 x 26,0 ml
	Atšķaidīšanas manšetes	3
	Galvenās partijas svītrkodu lapa	1 lapa

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

Simbols	Komponents	Daudzums
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
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

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

Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi

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

	Katal. nr.
Panther System	303095
Analīzes šķīdumu komplekts <i>Aptima</i> (<i>Mazgāšanas šķīdums Aptima Wash, šķidrums deaktivēšanas buferis Aptima Buffer for Deactivation Fluid un eļļas reaģents Aptima Oil Reagent</i>)	303014 (1000 testi)
<i>Aptima</i> automātiskās noteikšanas komplekts	303013 (1000 testi)
Vairāku mēģeņu bloki (MTU)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (atkritumu maisu komplekts)	902731
Panther Waste Bin Cover (atkritumu tvertnes pārsegs)	504405
Vai izpildes cikla komplekts Panther Run Kit <i>satur MTU, atkritumu maisus, atkritumu tvertņu pārsegus, analīzes šķīdumus un automātiskās noteikšanas šķīdumus</i>	303096 (5000 testi)
Uzgaļi, 1000 µl filtrēti, vadītspējīgi, šķidrumu uztveroši un vienreizlietojami	901121 (10612513 Tecan)
Ne visi izstrādājumi ir pieejami visos reģionos. Lai iegūtu informāciju par attiecīgo reģionu, sazinieties ar savu pārstāvi	903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Paraugu pārnesšanas komplekts <i>Aptima Specimen Transfer Kit</i> <i>lietošanai ar paraugiem PreservCyt šķīdumā</i>	301154C
<i>Aptima Specimen Transfer Kit</i> paraugu pārnesšanas komplekts — apdrukājams <i>lietošanai ar paraugiem PreservCyt šķīdumā</i>	PRD-05110
<i>Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit</i>	PRD-03546
<i>Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens</i>	301041
<i>Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens</i>	301040
<i>Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens</i> (vīriešu un sievietes urīna paraugu transportēšanas mēģenes)	105575
Balinātājs, no 5% līdz 8,25% (0,7 M līdz 1,16 M) nātrija hipohlorīta šķīdums	—
Vienreiz lietojamie cimdi	—
SysCheck kalibrēšanas standarts	301078

Aptima caurduramie vāciņi	105668
Necaurdurami rezerves vāciņi	103036A
Rezerves vāciņi 100 testu komplekciem	—
<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
Balinātāja pastiprinātājs tīrīšanai Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>virsmu un aprīkojuma ikdienas tīrīšanai</i>	302101

Sistēmas Panther testa procedūra

Piezīme. *Papildinformāciju par sistēmas Panther procedūrām skatiet Panther/Panther Fusion sistēmas operatora 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 vienu minūti un pēc tam noskalojiet ar ūdeni. Neļaujiet nātrija hipohlorīta šķīdumam izžūt. Pārklājiet galda virsmu, uz kuras tiks sagatavoti reaģenti un paraugi, ar tīriem absorbējošiem laboratorijas galda pārsegumiem, kuriem ir plastmasas apakšslānis.
2. Notīriet atsevišķu darba virsmu, uz kuras tiks sagatavoti paraugi. Izmantojiet iepriekš norādīto procedūru (A.1. punkts).
3. Notīriet dozēšanas pipetes. Izmantojiet iepriekš norādīto tīrīšanas procedūru (A.1. punkts).

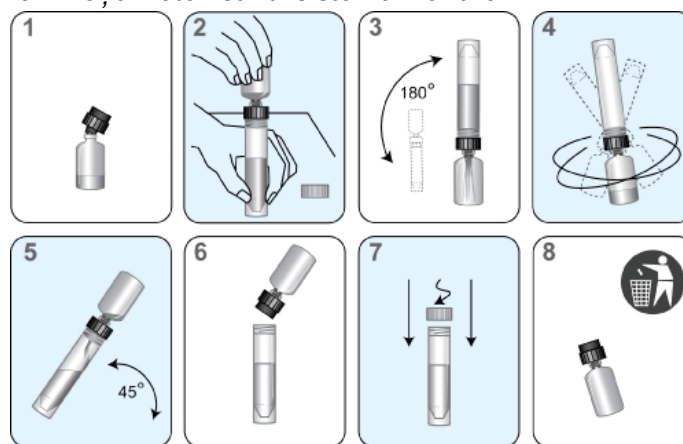
B. Reaģentu izšķīdināšana/jauna komplekta sagatavošana

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

1. Lai atšķaidītu amplifikācijas GC, fermentu GC un zondēšanas GC reaģentus, sajauciet atūdeņotā reaģenta pudeli saturu ar šķīdinātāju. Ja šķīdinātājs iepriekš tika sasaldēts, pirms lietošanas uzgaidiet, kamēr šķīdinātājs sasilst līdz telpas temperatūrai.
 - a. Nodrošiniet, lai katram šķīdinātājam būtu atbilstošs liofilizētais reaģents. Pirms atšķaidīšanas manšetes piestiprināšanas pārlicinieties, vai šķīdinātāja un reaģenta etiķetes ir vienā krāsā.
 - b. Pārbaudiet partiju numurus galvenās partijas svītrkodu lapā, lai kopā tiktu izmantoti atbilstošie reaģenti.
 - c. Atveriet liofilizētā reaģenta flakonu un cieši ievietojiet atšķaidīšanas manšetes roboto galu flakona atverē (1. attēls, 1. darbība).
 - d. Atveriet atbilstošo šķīdinātāja pudeli un novietojiet tās vāciņu uz tīras, pārklātas darba virsmas.
 - e. Turot šķīdinātāja pudelīti uz galda, otru atšķaidīšanas manšetes galu stingri ievietojiet pudelē (1. attēls, 2. darbība).
 - f. Lēni apgrieziet savienotās pudeles otrādi. Uzgaidiet, līdz šķīdums no pudeles ieplūst stikla flakonā (1. attēls, 3. darbība).

- g. Rūpīgi samaisiet šķīdumu stikla flakonā, grozot flakonu (1. attēls, 4. darbība).
- h. Uzgaidiet, līdz liofilizētais reaģents ir sajaukts ar šķīdumu, pēc tam atkal apgrieziet otrādi apkopotās pudeles, sasverot tās 45° leņķī, lai mazinātu putu veidošanos (1. attēls, 5. darbība). Uzgaidiet, līdz viss šķidrums ir ieplūdis atpakaļ plastmasas pudelē.
- i. Noņemiet atšķaidīšanas manšeti un stikla flakonu (1. attēls, 6. darbība).
- j. Uzlieciet atpakaļ plastmasas pudeles vāciņu. Etiķetē norādiet operatora iniciāļus un atšķaidīšanas datumu (1. attēls, 7. darbība).
- k. Izmetiet manšeti un flakonu (1. attēls, 8. darbība).

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



1 attēls. Sistēmas Panther atšķaidīšanas process

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

Piezīme. Pirms ievietošanas sistēmā rūpīgi samaisiet amplifikācijas GC, fermentu GC, zondēšanas GC un izlases GC reaģentus, uzmanīgi apvēršot reaģentu pudeles. Apgriežot otrādi reaģentu pudeles, uzmanieties, lai neveidotos putas.

C. Iepriekš atšķaidītu reaģentu sagatavošana

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

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

D. Paraugu apstrāde

1. Pirms apstrādes uzgaidiet, līdz kontrolmateriāli un paraugi sasniedz istabas temperatūru.
2. **Nemaisiet paraugus virpuļveidā.**
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. PreservCyt šķīduma šķidrājiem PAP paraugiem paredzētajās Aptima paraugu transportēšanas mēģenēs trūkst uztriepes vates kociņa.
4. Pārbaudiet paraugu mēģenes pirms to ievietošanas statīvā:
 - 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.–4c. 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 atbilstoši norādījumiem, kas sniegti Panther/Panther Fusion sistēmas operatora rokasgrāmatā un sadaļā “Piezīmes par procedūru” sniegtās norādes. Pārlicinieties, vai tiek lietoti piemērota lieluma reaģentu statīvi un mērķa tveršanas reaģenta (TCR) adapteri.
2. Ievietojiet paraugus.

Piezīmes par procedūru

A. Kontrolšķīdumi

1. Lai pareizi izmantotu sistēmas Panther Aptima analīzes programmatūru, 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 paraugu nodalījuma joslā. Kad tiek izpildīts kāds no diviem tālāk norādītajiem nosacījumiem, tiek sākota 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 analīzes reaģentu komplektu var izmantot pacienta paraugu apstrādei līdz 24 stundām, ja vien neizpildās nekas no tālāk **norādītā**.
 - a. Kontrolmateriālu rezultāti nav derīgi.
 - b. Saistītais testa reaģentu komplekts ir izņemts no sistēmas.
 - c. Ir pārsniegta saistītā testa reaģentu komplekta stabilitātes robeža.
3. Katru Aptima kontrolmateriāla mēģeni var testēt vienu reizi. Mēģinājums no mēģenes pipetēt vairāk nekā vienu reizi var izraisīt apstrādes kļūdas.

B. Temperatūra

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

C. Cimdu talka

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

D. Laboratorijas piesārņojuma uzraudzības protokols sistēmai Panther

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

Lai nodrošinātu laboratorijas piesārņojuma uzraudzību, var veikt tālāk norādīto procedūru, izmantojot 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 paraugu transportēšanas vidē un ņemiet uztriepes paraugu attiecīgajā apgabalā, veicot aplveida kustību.
3. Nekavējoties ievietojiet vates kociņu transportēšanas mēģenē.
4. Uzmanīgi pārlauziet vates kociņa kātiņu ar līniju atzīmētajā vietā, uzmanoties, lai neizšļakstītu saturu.
5. Vēlreiz cieši noslēdziet transportēšanas mēģeni ar vāciņu.
6. Atkārtojiet 2.–5. darbību katrā apgabalā, kurā ir jāņem uztriepes paraugs.

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

Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti

A. Testu interpretācijas

Analīzes testa rezultātus automātiski interpretē Aptima analīzes programmatūra, izmantojot GC protokolu. Testa rezultāts var būt negatīvs, apšaubāms, pozitīvs vai nederīgs atkarībā no kopējās RLU vērtības noteikšanas darbības laikā (skatiet tālāk). Testa rezultāts var būt nederīgs, ja RLU vērtības neatbilst parastajiem paredzētajiem diapazoniem. Ja sākotnējais testa rezultāts ir apšaubāms vai nederīgs, tests ir jāatkārto.

Testu interpretācijas	Kopējā RLU vērtība (x1000)
Negatīvs	no 0* līdz < 50
Apšaubāms	No 50 līdz < 100
Zems RLU pozitīvs ^{1,2}	No 100 līdz < 2 000
Pozitīvs ¹	No 2 000 līdz < 12 000
Invalid (Nederīgs)	0* vai > 12 000

* Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts darbības pārskatā norāda vērtību no nulles līdz 999 RLU. RLU vērtības 690 sistēmā Panther tiks paziņotas kā nederīgas.

¹ RLU rezultātu sadalījumu skatīt 3. tabulā. RLU vērtības lielums neliecina par mikroorganisma līmeni paraugā.

² Zemā pozitīvā diapazona dati liecina, ka iegūtie pozitīvie rezultāti ir jāinterpretē uzmanīgi, ņemot vērā, ka kļūdaini pozitīva rezultāta iespējamība ir lielāka par patiesi pozitīva rezultāta iespējamību.

B. Kvalitātes kontroles rezultāti un to pieņemamība

Aptima negatīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", un Aptima pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", darbojas kā kontrolmateriāli mērķa uztveršanas, amplifikācijas un noteikšanas posmos. 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. Pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", satur neinfekciozo GC rRNS. Ja nepieciešams, papildu kontrolmateriālus var pasūtīt kā komplektu. 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; šķidro PAP paraugu gadījumā Aptima Specimen Transfer parauga transportēšanas mēģenē nav uztriepes vates kociņa.

Pozitīvajiem kontrolmateriāliem ir jānodrošina tālāk norādītie testa rezultāti.

Vadība	Kopējā RLU vērtība (x1000)	GC rezultāts
Positive Control, CT / Negative Control, GC	0* un < 50	Negatīvs
Positive Control, GC / Negative Control, CT	≥100 un <12 000	Pozitīvs

*Nulles (0 x 1000) RLU rezultāts darbības pārskatā norāda vērtību no nulles līdz 999 RLU. RLU vērtības, kas sistēmā Panther ir mazākas par 690, tiks paziņotas kā nederīgas.

1. Aptima analīzes programmatūra 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 vietējās prasības.

Piezīme. Ja iegūtie kontrolmateriālu rezultāti neatbilst diapazonam skatiet sadaļu "Traucējumu meklēšana" vai sazinieties ar Hologic tehniskā atbalsta dienestu.

4. Negatīvie kontrolmateriāli var nenodrošināt efektīvu nejaušanas pārneses uzraudzību. Skatiet sadaļā "Pārneses pētījumi sistēmai Panther" aprakstītos rezultātus, kuri tika iegūti, veicot augsta mērķa analītisko pārneses pētījumu ar mērķi atainot pārneses kontroli sistēmā Panther.

C. Parauga sagatavošanas kontrolmateriāls (izvēles)

Aptima negatīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", un Aptima pozitīvais kontrolmateriāls GC, kas marķēts ar "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", darbojas kā kontrolmateriāli mērķa uztveršanas, amplifikācijas un analīzes noteikšanas posmos, un tie ir jāiekļauj katrā analīzē. Ja nepieciešams, esošus šūnu līzes un RNS stabilizācijas kontrolmateriālus var testēt 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 sadaļu "Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti" un/vai "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. Uztriepju, urīna un PreservCyt šķīduma šķidrā PAP parauga rezultāti. Skatiet sadaļu "Piezīmes" tālāk.
 - a. Sākotnējie rezultāti

GC Pos* (GC pozitīvs)	Pozitīvs GC rRNS rezultāts.
GC Neg (GC negatīvs)	Iespējams negatīvs GC rRNS rezultāts.
GC Equiv (GC apšaubāms)	Paraugi ir jātestē atkārtoti.
Invalid (Nederīgs)	Paraugi ir jātestē atkārtoti.

b. Atkārtotā testa rezultāti

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.
Invalid (Nederīgs)	Nenoteikts. Ir jāņem jauns paraugs.

*Zemas RLU pozitīvās vērtības paraugu rezultāti ir iekļauti šajā kategorijā. Skatiet sadaļu "Testa rezultātu interpretēšana — KK/pacienta rezultāti" iepriekš.

Piezīmes.

- Jāziņo par katra analīta pirmo derīgo, neapšaubāmo rezultātu.
- Interpretējot tādu personu Aptima GC rezultātus, kurām nav simptomu vai kuras ir ietvertas zemas prevalences grupās, ir ieteicams rūpīgi izvērtēt veiktspējas datus.
- Negatīvs rezultāts negarantē, ka paraugā nav 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 uzglabāšana, tehniska kļūda, paraugu sajaukšana vai mērķa līmeņi, kas ir zemāki par analīzes noteikšanas ierobežojumu.
- Sievietēm, kurām ir klīniski noteikta hlamīdiju vai gonokoka infekcijas iespējamība, ir ieteicams testēt endocervikālo paraugu. Ja tiek ņemts gan PAP paraugs, gan endocervikālā uztriepes paraugs, PreservCyt šķīduma šķidrās PAP paraugs ir jāņem pirms endocervikālā uztriepes parauga.

Ierobežojumi

- A. Šo testu drīkst veikt tikai darbinieki, kuri ir apmācīti šīs procedūras veikšanā. Šajā lietošanas instrukcijā sniegto norādījumu neievērošana var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- B. Nav novērtēta tamponu lietošanas, skalošanas un paraugu ņemšanas mainīgo parametru ietekme uz GC vai GC noteikšanu.
- C. Gļotu klātbūtne endocervikālajos paraugos neizraisa GC noteikšanas traucējumus, izmantojot Aptima GC analīzi. Tomēr, lai nodrošinātu pareizu endocervikālo paraugu ņemšanu, liekās gļotas ir jānoņem.
- D. Urīna, vaginālo uztriepes un PreservCyt šķīduma 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.
- E. Aptima GC analīze nav paredzēta iespējamās seksuālas vardarbības novērtēšanai vai citiem tiesu medicīnas mērķiem.
- F. 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 Aptima paraugu ņemšanas komplekta lietošanas pamācību.
- G. Izmantojot Aptima GC analīzi, nevar noteikt to, vai ārstēšana ir veiksmīga vai neveiksmīga, jo pēc atbilstošas pretmikrobu procedūras veikšanas organismā var saglabāties nukleīnskābe.
- H. Aptima GC analīzes rezultāti ir jāinterpretē kopā ar citiem laboratorijas un klīniskajiem datiem, kas ir pieejami medicīnas darbiniekam.
- I. 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.
- J. Aptima GC analīze nodrošina kvalitatīvus rezultātus. Tāpēc pozitīva analīzes signāla apmērs nav saistīts ar mikroorganismu skatu paraugā.
- K. Vaginālo uztriepes, endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un urīna paraugu klīnisko pētījumu 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.
- L. PreservCyt šķīduma šķidrā PAP parauga klīniskajos pētījumos Aptima GC analīzes 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.
- M. Nav novērtēta komplekta Aptima Specimen Transfer Kit veikspēja, testējot vienu PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu gan pirms, gan pēc PAP apstrādes ar ThinPrep.

- N. PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi, kas ir apstrādāti ar citiem instrumentiem, izņemot apstrādātāju ThinPrep 2000, nav novērtēti lietošanai ar Aptima analīzēm.
- O. Ja citādi nav norīkots iegurņa izmeklējums, sieviešu skrīningam var izmantot pacienta ņemtus vaginālos uztriepes paraugus.
- P. Vaginālās uztriepes parauga paņemšanas vates kociņu atļauts izmantot vienīgi tādās veselības aprūpes iestādēs, kur pieejams atbalsts/iespējamās konsultācijas saistībā procedūru pamatprincipiem un piesardzības pasākumiem.
- Q. Aptima GC analīze nav apstiprināta lietošanai ar vaginālās uztriepes paraugiem, ko pacients ir paņēmis mājās.
- R. Nav novērtēta Aptima GC analīzes veikspēja attiecībā uz pusaudžiem, kas jaunāki par 15 gadiem.
- S. Nav ieteicama asimptomātisku vīriešu uretras uztriepes paraugu testēšana, jo klīniskajā pētījumā novērotā pozitīvā rezultāta prognozējošā vērtība ir zema.
- T. Nav novērtēta sistēmas Panther veikspēja augstumā, kas pārsniedz 2000 m (6561 pēdu) virs jūras līmeņa.
- U. Nav konstatēta nukleīnskābju sabrukšana PreservCyt šķīdumā. Ja PreservCyt šķīduma šķidrā PAP paraugā ir maz GC šūnu materiāla, šis materiāls var izplatīties nevienmērīgi. Turklāt salīdzinājumā ar tiešo paraugu ņemšanu, izmantojot vidi Aptima Swab Transport Media (uztriepes paraugu vide), PreservCyt šķīduma 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.
- V. Klientiem ir neatkarīgi jāpārbauda LIS pārsūtīšanas process.

Klīnisko pētījumu rezultāti

Aptima GC analīzes veikspējas īpašības tika noteiktas divos Ziemeļamerikā veiktos klīniskajos pētījumos. Pirmajā klīniskajā pētījumā tika noteikts Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības, izmantojot medicīnas darbinieka ņemtus endocervikālos, vaginālos un vīriešu uretras uztriepes paraugus, pacientes ņemtus vaginālos uztriepes paraugus, un vīriešu un sieviešu urīna paraugus. Pirmajā pētījumā tika novērtēta arī Aptima GC analīzes precizitāte, veicot to saskaņā ar NCCLS vadlīnijām (11). Otrajā klīniskajā pētījumā tika noteikta Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības, izmantojot PreservCyt transportēšanas vidi (ThinPrep 2000 sistēmas sastāvdaļa). PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi tika novērtēti arī attiecībā uz precizitāti laboratorijas ietvaros ar Aptima GC analīzi.

Sākotnējie klīniskie pētījumi, lai noteiktu Aptima GC analīzes jutību, specifiskumu un prognozējamās vērtības, tika pabeigti, izmantojot pusautomatizētu DTS™ sistēmu. Pēc tam analīze tika pārcelta uz pilnībā automatizētu Tigris™ DTS sistēmu (bez izmaiņām analīzes sastāvā), izmantojot klīniskās salīdzināmības pētījumus. Visbeidzot, tika izmantoti klīniskās salīdzināmības pētījumi, lai pārceļtu Aptima GC analīzi no Tigris DTS uz tās pašreizējo lietošanas sistēmu Panther. Dati no sākotnējiem pētījumiem, kuros izmantotas DTS vai Tigris DTS sistēmas, var būt norādīti šajā dokumentā, lai pamatotu analīzes veikspējas noteikšanu, lai gan ražotājs vairs neatbalsta šo sistēmu pašreizējo izmantošanu.

Paredzamās vērtības

Prevalence

GC slimību prevalence pacientu grupās ir atkarīga no tādiem riska faktoriem kā vecums, dzimums, simptomi, ārstniecības iestādes veids un testēšanas metode. Kopsavilkums par GC prevalenci Ziemeļamerikā pēc parauga tipa, kas noteikts ar Aptima GC analīzi, izmantojot DTS sistēmu, ir parādīts 1. un 1a. tabulā diviem klīniskiem pētījumiem. Skatiet nodaļas "Klīniskā veiktspēja" sadaļas "Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vaginālo uztriepes paraugu un urīna paraugu klīniskais pētījums" un "PreservCyt šķidrā PAP paraugu klīniskais paraugu pētījums", lai iepazītos ar klīnisko paraugu veiktspējas raksturīgo īpašību aprakstu.

1 tabula. *N. gonorrhoeae* prevalence pēc klīniskās vietas un kopumā, kā noteikts ar Aptima GC analīzes rezultātiem

Tīmekļa vietne	% (pozitīvie:testētie)											
	MS		MV		FS		FU		PŅU		MŅU	
1	21,4	(54:252)	21,4	(54:252)	6,1	(14:229)	5,7	(13:230)	6,4	(14:219)	6,1	(14:230)
2	26,5	(93:351)	20,1	(71:354)	16,1	(32:199)	15,0	(30:200)	16,2	(32:198)	16,6	(33:199)
3	0,0	(0:4)	0,0	(0:4)	4,4	(5:114)	3,5	(4:113)	3,6	(4:111)	3,5	(4:113)
4	Nav piemērojams		Nav piemērojams		2,3	(6:266)	1,9	(5:270)	2,2	(6:267)	3,0	(8:269)
5	5,5	(11:200)	5,5	(11:200)	1,5	(3:199)	1,0	(2:199)	1,0	(2:199)	1,0	(2:199)
6	14,5	(44:304)	13,4	(41:305)	8,2	(24:294)	5,7	(17:296)	8,3	(24:290)	7,5	(22:295)
7	5,8	(12:207)	5,8	(12:207)	0,0	(0:102)	0,0	(0:102)	0,0	(0:102)	0,0	(0:102)
8	Nav piemērojams		Nav piemērojams		2,0	(1:49)	2,0	(1:49)	2,1	(1:48)	2,0	(1:51)
All (Visas)	16,2	(214:1318)	14,3	(189:1322)	5,9	(85:1452)	4,9	(72:1459)	5,8	(83:1434)	5,8	(84:1458)

MS = vīriešu uretras uztriepes paraugs; MU = vīriešu urīns; FS = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; FU = sieviešu urīns; PVS = pacientes ņemts vaginālais uztriepe paraugs; CVS = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs.

1a tabula. *N. gonorrhoeae* prevalence pēc klīniskās vietas un kopumā, kā noteikts ar Aptima GC analīzes rezultātiem, izmantojot PreservCyt šķidrā PAP šķīduma paraugus

Tīmekļa vietne	% (pozitīvie:testētie)	
1	5,0	(5:100)
2	0,8	(1:124)
3	0,8	(4:475)
4	1,4	(4:287)
5	0,0	(0:297)
6	0,5	(2:364)
All (Visas)	1,0	(16:1647)

Pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši varbūtējiem prevalences koeficientiem Ziemeļamerikā

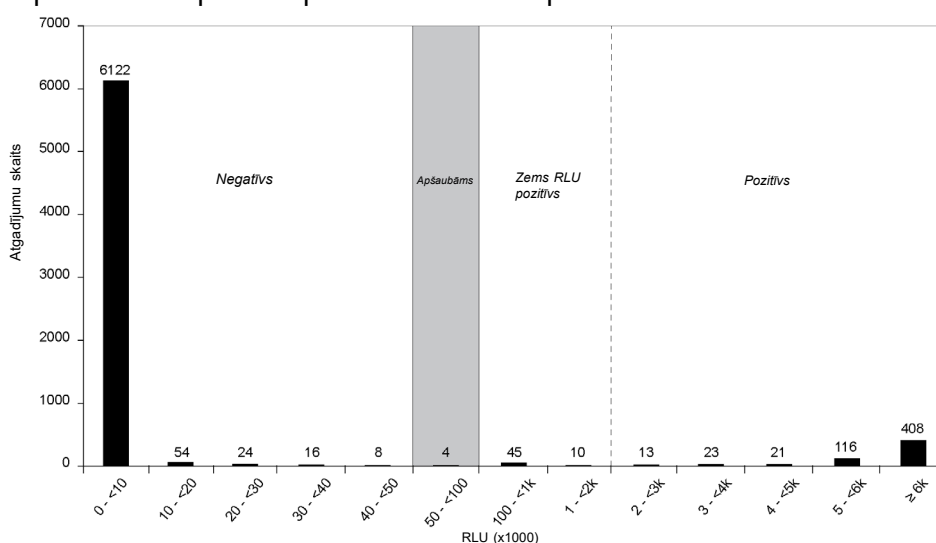
GC aptuvenās pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības (PPV un NPV) dažādiem prevalences koeficientiem, kas noteiktas ar Aptima GC analīzi, ir norādītas 2. tabulā. Šo aprēķinu pamatā ir hipotētiski prevalences rādītāji un kopējās jutības un specifiskuma vērtības, kas aprēķinātas, pamatojoties uz pacienta inficētības statusu. GC noteikšanas vispārīgā jutība un specifiskums bija attiecīgi 97,6% un 99,3% (2. tabula). Medicīnas darbinieka ņemto endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu, pacientes ņemto vaginālo uztriepes paraugu, kā arī vīriešu un sievietes urīna paraugu faktiskās PPV un NPV ir norādītas 6. tabulā attiecībā uz katru medicīnas centru un kopumā. Faktiskās PPV un NPV PreservCyt šķidrājiem PAP paraugiem ir norādītas 6a. tabulā.

2 tabula. Pozitīvā un negatīvā rezultāta prognozējamās vērtības atbilstoši hipotētiskiem prevalences koeficientiem Ziemeļamerikā

Hipotētiskais prevalences koeficients (%)	Jutība (%)	Specifiskums (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

Aptima GC analīzes RLU sadalījums

2. attēlā parādīts RLU sadalījums Aptima GC analīzei šādiem klīniskajā pētījumā testētajiem paraugu veidiem: no simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — no medicīnas darbinieka ņemtiem endocervikāliem, vagināliem un vīriešu uretras uztriepes paraugiem un no pacienta ņemtiem sievietes un vīriešu urīna paraugiem; no asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — no medicīnas darbinieka ņemtiem endocervikāliem un vagināliem uztriepes paraugiem un no pacienta ņemtiem vagināliem uztriepes paraugiem, sievietes un vīriešu urīna paraugiem. 3. tabulā ir apkopots RLU sadalījums kopējiem pozitīvajiem un kopējiem negatīvajiem rezultātiem, kā arī kļūdaini pozitīvie un kļūdaini negatīvie rezultāti šiem paraugu veidiem, ņemot vērā inficēta pacienta statusu. Dažos paraugu veidos, palielinoties RLU vērtībām, vērojama tendence palielināties patieso pozitīvo rezultātu īpatsvaram.



2 attēls. RLU sadalījuma biežums Aptima GC analīzei

3 tabula. Aptima GC analīzes RLU sadalījums

	RLU (x 1000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1000	1000 – < 2000	2000 – < 3000	3000 – < 4000	4000 – < 5000	5000 – < 6000	≥ 6000
Kopējais pozitīvo rezultātu skaits	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Kopējais kļūdaini pozitīvo rezultātu skaits	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
MŅU	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PŅU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MV	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Kopējais negatīvo rezultātu skaits	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Kopējais kļūdaini negatīvo rezultātu skaits	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MŅU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PŅU	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MV	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs; **PVS** = pacientes ņemts vaginālās uztriepes paraugs tikai no asimptomātiskām personām;

FS = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **MS** = vīriešu uretras uztriepes paraugs tikai no simptomātiskām personām;

FU = sieviešu urīns; **MU** = vīriešu urīns.

Aizkrāsotais stabiņš apzīmē apšaubāmo apgabalu.

Klīniskā veikspēja

Aptima GC analīzes jutība, specifiskums un prognozējamās vērtības tika noteiktas, izmantojot DTS sistēmu. Lai noteiktu sistēmu DTS, Tigris DTS un Panther līdzvērtību, skatiet *Sistēmas Tigris DTS rezultātu atbilstība* un *Sistēmas Panther klīnisko paraugu atbilstība*. Aptima GC analīze šobrīd ir paredzēta lietošanai sistēmā Panther.

Endocervikālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vaginālo uztriepes paraugu un urīna paraugu klīniskais pētījums

No 2787 simptomātiskiem un asimptomātiskiem vīriešiem un sievietēm, kuri apmeklēja dzemdniecības un ginekoloģijas, seksuāli transmisīvo slimību (STS), pusaudžu un ģimenes plānošanas klīnikas astoņās ģeogrāfiski dažādās Ziemeļamerikas klīniskajās vietās, tika iegūti medicīnas darbinieka ņemti endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretras uztriepes, pacientu ņemtu vaginālo uztriepes, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugi. Pētījuma dalībnieki tika klasificēti kā simptomātiski, 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. No 1392 šajā pētījumā reģistrētajiem asimptomātiskajiem dalībniekiem divu dalībnieki bija jaunāki par 16 gadiem, 237 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 20 gadiem, 423 dalībnieki bija vecumā no 21 līdz 25 gadiem un 730 dalībnieki bija vecāki par 25 gadiem. No 1395 šajā pētījumā reģistrētajiem simptomātiskajiem dalībniekiem 211 dalībnieki bija vecumā no 16 līdz 20 gadiem, 494 dalībnieki bija vecumā no 21 līdz 25 gadiem un 690 dalībnieki bija vecāki par 25 gadiem.

Katram no 1322 prasībām atbilstošajiem vīriešiem tika ņemti trīs paraugi. Katrai no 1465 prasībām atbilstošajām sievietēm tika ņemti pieci paraugi. Vīriešiem tika ņemti divi izlases veidā izvēlēti uretras uztriepes paraugi un viens urīna paraugs. Sievietēm tiek ņemts viens urīna paraugs, viens pacientu ņemts vaginālais uztriepes paraugs, viens medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs un divi nejauši izvēlēti endocervikālie uztriepes paraugi. Aptima GC analīzes un Aptima Combo 2 analīzes GC rezultāti tika iegūti no diviem vaginālajiem uztriepes paraugiem, viena endocervikālā vaginālā uztriepes parauga, viena vīrieša uretras uztriepes parauga un vīriešu un sieviešu urīna alikvotas. Pārējie endocervikālie uztriepes paraugi, vīriešu uretras uztriepes paraugi, kā arī vīriešu un sieviešu urīna alikvota tika testēti, izmantojot citu komerciāli pieejamu NAAT. Endocervikālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu, kā arī vīriešu un sieviešu urīna paraugu Aptima Combo 2 analīze un citas komerciāli pieejamās NAAT analīzes tika izmantotas kā atsauces NAAT analīzes, lai noteiktu katra dalībnieka infekcijas statusu. Paraugi tika testēti pētījuma dalībnieka reģistrācijas vietā vai ārējā testēšanas centrā.

Visi veikspējas aprēķini tika veikti, pamatojoties uz kopējo ar Aptima GC analīzi testēto medicīnas darbinieka ņemto endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu un vīriešu un sieviešu urīna paraugu rezultātiem, salīdzinot ar pacientu infekcijas statusa algoritmu katram dzimumam. Algoritmā pētījuma dalībnieka inficēšanās ar GC tika noteikta, pamatojoties uz uztriepes paraugu un urīna paraugu komerciāli pieejamās Aptima Combo 2 analīzes un cita komerciāli pieejama NAAT rezultātiem. Pētījuma dalībnieki tika atzīti par inficētiem ar GC, ja diviem no četriem uztriepes un urīna paraugiem Aptima Combo 2 analīze un cits atsauces NAAT uzrādīja pozitīvu rezultātu (vienam paraugam pozitīvu rezultātu uzrādīja visi NAAT). Pētījuma dalībnieki tika uzskatīti par neinficētiem, ja tika iegūti mazāk nekā divi pozitīvi atsauces NAAT analīžu rezultāti. Kultūra netika izmantota kā atsauces tests.

Lai aprēķinātu jutību un specifiskumu, tika izmantoti 7653 Aptima GC analīzes rezultāti (izmantojot DTS sistēmu). GC noteikšanas jutība un specifiskums pēc dzimuma, parauga veida un simptomu statusa, ja nepieciešams, ir norādīti 4. tabulā. Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības salīdzinājumā ar pacientu infekcijas statusu

katrā medicīnas centrā un kopumā ir norādītas 6. tabulā. 7a. – 7e. tabulā ir apkopots to asimptomātisko un simptomātisko dalībnieku rezultātu skaits, kuri tika atzīti attiecīgi par inficētiem vai neinficētiem ar GC saskaņā ar pacientu infekcijas statusa algoritmu.

No 2787 reģistrētajiem pētījuma dalībniekiem 15 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 7704 Aptima GC analīžu rezultātiem 22 paraugi (0,29%) sākotnēji sniedza nederīgus vai apšaubāmus analīžu rezultātus. Pēc atkārtotas šo paraugu pārbaudes 4 paraugi palika apšaubāmi un tika izslēgti no analīzes. Atlikušie 18 paraugi pēc atkārtotas testēšanas deva derīgus testa rezultātus un tika izmantoti klīniskās veikspējas aprēķinos.

4 tabula. Aptima GC analīzes jutība un specifiskums, salīdzinot pacienta inficētības statusu pēc simptomu statusa un kopumā, attiecībā uz vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sievietes endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sievietes urīna paraugiem, asimptomātiskas pacientes ņemtajiem vaginālo uztriepju paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālo uztriepju paraugiem

Parauga materiāls	Simptomu statuss	N	TP	FP	TN	FN	Jutība (95% TI)		Specifiskums (95% TI)		
Vīrieši	Uztriepes paraugs	Simptomātisks	575	171	10 ^a	393	1	99,4	(96,8–100)	97,5	(95,5–98,8)
	Urīns	Simptomātisks	576	171	4 ^b	400	1	99,4	(96,8–100)	99,0	(97,5–99,7)
		Asimptomātisks	745	9	5 ^c	730	1	90,0	(55,5–99,7)	99,3	(98,4–99,8)
		All (Visas)	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9	(96,1–99,9)	99,2	(98,5–99,6)
Sievietes	Vates kociņš	Simptomātisks	805	52	8 ^e	744	1	98,1	(89,9–100)	98,9	(97,9–99,5)
		Asimptomātisks	635	20	5 ^f	609	1	95,2	(76,2–99,9)	99,2	(98,1–99,7)
		All (Visas)	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3	(90,6–99,7)	99,0	(98,4–99,5)
	Urīns	Simptomātisks	810	48	2 ^h	755	5	90,6	(79,3–96,9)	99,7	(99,0–100)
		Asimptomātisks	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5	(77,2–99,9)	99,8	(99,1–100)
		All (Visas)	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0	(83,4–97,0)	99,8	(99,4–100)
Pacienta ņemts	vagināls uztriepes paraugs	Asimptomātisks	629	21	4 ^k	604	0	100	(83,9–100)	99,3	(98,3–99,8)
Medicīnas darbinieka ņemts	vagināls uztriepes paraugs	Simptomātisks	809	52	7 ^m	749	1	98,1	(89,9–100)	99,1	(98,1–99,6)
		Asimptomātisks	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5	(77,2–99,9)	99,3	(98,3–99,8)
		All (Visas)	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3	(90,7–99,7)	99,2	(98,6–99,6)

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

Aptima Combo 2 analīzes GC rezultāti: # pozitīvie rezultāti / # pārbaudītie paraugi a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu klīniskais paraugu pētījums

Tika veikts perspektīvs vairāku centru klīniskais pētījums, lai novērtētu, vai PreservCyt šķīdums ir piemērots izmantošanai kā alternatīva vide ginekoloģijas paraugu ņemšanai, lai noteiktu *N. gonorrhoeae*, izmantojot Aptima GC analīzi. Klīniskajā pētījumā tika reģistrēti un novērtēti tūkstotis seši simti četrdesmit septiņi (1647) dalībnieki ar un bez simptomiem, kuri apmeklēja dzemdniecības un ginekoloģijas, ģimenes plānošanas, veselības aizsardzības un STS klīnikas. No šiem pētījuma dalībniekiem 1288 dalībnieki bija bez simptomiem un 359 dalībnieki bija ar simptomiem (7e. tabula). Pētījuma dalībnieki tika uzņemti no vietām, kur GC izplatība bija diapazonā no 0,0% līdz 5,0% (6a. tabula).

No katra piemērotā pētījuma dalībnieka tika ņemti divi paraugi — viens PreservCyt šķīduma šķidrās PAP paraugs un viens endocervikālais uztriepes paraugs. PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi tika ņemti ar lāpstiņu/cito birstīti vai birstītei līdzīgu cervikālo paraugu ņemšanas ierīci. Cervikālo paraugu ņemšanas ierīču sadalījums ir apkopots 5. tabulā pa paraugu ņemšanas vietām un kopumā.

PreservCyt šķidrie PAP paraugi tika apstrādāti saskaņā ar apstrādātāja ThinPrep 2000 lietotāja rokasgrāmatā un komplekta Aptima Specimen Transfer Kit un Aptima Transfer Solution lietošanas pamācībā sniegtajiem norādījumiem. Pēc PreservCyt šķidrā PAP parauga apstrādes ar apstrādātāju ThinPrep 2000 paraugs tika pārņemts uz komplektu Aptima Specimen Transfer Kit, lai veiktu testēšanu, izmantojot Aptima GC analīzi.

Aptima GC analīzes jutība un specifiskums, testējot PreservCyt šķīdros PAP paraugus, tika aprēķināta, salīdzinot rezultātus ar pacientu infekcijas statusu. Algoritms ietvēra endocervikālo uztriepes paraugu Aptima Combo 2 analīzes un Aptima GC analīzes rezultātus. Lai noteiktu inficēta pacienta statusu, abiem atsauces NAAT bija jābūt pozitīviem. Lai noteiktu neinficēta pacienta statusu, vismaz vienam atsauces NAAT bija jābūt negatīvam. Viens apšaubāms rezultāts, kas tika iegūts no atsauces NAAT, tika uzskatīts par nesaderīgu ar izmeklējuma analīzi, lai aprēķinātu veikspēju, un tādējādi pacienta inficētības statuss tika klasificēts kā neinficēts (n=1). 7e. tabulā apkopots ar Aptima Combo 2 analīzi un Aptima GC analīzi iegūto endocervikālo uztriepes paraugu testēšanas rezultātu biežums.

5.a tabulā parādīta Aptima GC analīzes jutība un specifiskums atkarībā no simptomu statusa un kopumā. Kopējā jutība bija 92,3% (12/13). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem jutība bija attiecīgi 100% (7/7) un 83,3% (5/6). Kopējais specifiskums bija 99,8% (1630/1634). Pētījuma dalībniekiem ar simptomiem un bez simptomiem specifiskums bija attiecīgi 99,4% (350/352) un 99,8% (1280/1282).

6a. tabulā parādīta Aptima GC analīzes jutība un specifiskums atkarībā no parauga ņemšanas vietas un kopumā. Jutīgums bija no 80,0% līdz 100%. Specifiskums svārstījās no 99,0% līdz 100%.

5 tabula. Sadalījums pēc PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu pētījumā izmantoto cervikālo paraugu ņemšanas ierīcēm

Izmantotā 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
Birstītes tipa ierīce	100	0	0	0	240	0	340

5a tabula. Aptima GC analīzes jutība un specifiskums attiecībā uz pacienta inficētības statusu pēc simptomu statusa un kopumā PreservCyt šķīduma šķidrajam PAP paraugam

Simptoms	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Jutība (%)	Specifiskums (%)
						(95% ticamības intervāls)	(95% ticamības intervāls)
Simptomātisks	Pozitīvs	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negatīvs	0	0	0	350		
	Kopā	7	0	0	352		
Asimptomātisks	Pozitīvs	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Negatīvs	1	0	5	1275		
	Kopā	6	0	6	1276		
All (Visas)	Pozitīvs	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negatīvs	1	0	5	1625		
	Kopā	13	0	6	1628		

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

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

6 tabula. Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sievietes endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sievietes urīna paraugiem, asimptomātiskās pacientes ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem

Parauga materiāls	Tīmekļa viетne	N	TP	FP	TN	FN	Iepriekšējais (%)	Jutība (95% TI)	Specifiskums (95% TI)	PPV (%)	NPV (%)
Vates kociņš	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0
	3	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	4	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100
	8	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
All (Visas)	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)	94,5	99,7	
Vīrieši	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	Nav piemērojams	100 (39,8–100)	Nav piemērojams	100
	4	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
All (Visas)	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8	
Urīns	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	Nav piemērojams	100 (39,8–100)	Nav piemērojams	100
	4	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100
	8	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams	Nav piemērojams
All (Visas)	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	95,2	99,8	

6 tabula. Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, vīriešu uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna paraugiem, sieviešu endocervikālajiem uztriepes paraugiem, sieviešu urīna paraugiem, asimptomātiskas pacientes ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem un medicīnas darbinieka ņemtajiem vaginālajiem uztriepes paraugiem

Parauga materiāls	Tīmekļa vietne	N	TP	FP	TN	FN	Iepriekšējais (%)	Jutība (95% TI)	Specifiskums (95% TI)	PPV (%)	NPV (%)	
Sievietes	Vates kociņš	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8–100)	99,1 (95,0–100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8–100)	99,6 (97,8–100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8–100)	99,5 (97,2–100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,2 (95,8–99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	Nav piemērojams	100 (96,4–100)	Nav piemērojams	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100
		All (Visas)	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)	84,7	99,9
		Sievietes	Urīns	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5–99,8)	99,1 (96,7–99,9)
2	198			30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	100 (97,8–100)	100	99,4
3	113			4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
4	265			5	0	260	0	1,9	100 (47,8–100)	100 (98,6–100)	100	100
5	199			2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
6	296			16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3–94,3)	99,6 (98,0–100)	94,1	98,6
7	102			0	0	102	0	0,0	Nav piemērojams	100 (96,4–100)	Nav piemērojams	100
8	49			1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100
All (Visas)	1449			69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)	95,8	99,6
Pacienta ņemts	vaginālais uztriepes paraugs (asimptomātisks)			1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8–100)	98,5 (91,7–100)
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0–100)	97,4 (86,5–99,9)	87,5	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
		All (Visas)	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)	84,0	100
		Medicīnas darbinieka ņemts	Vaginālā uztriepe	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)
2	197			30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,9	99,4
3	113			4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
4	263			5	3	255	0	1,9	100 (47,8–100)	98,8 (96,6–99,8)	62,5	100
5	199			2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
6	295			19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,9 (96,8–99,8)	86,4	99,6
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
All (Visas)	1446			73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)	86,9	99,9

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

6a tabula. Aptima GC analīzes jutības, specifiskuma un prognozējamās vērtības attiecībā uz pacienta inficētības statusu, kas noteikts pa medicīnas centriem un kopumā, PreservCyt šķīduma šķidrajiem PAP paraugiem

Timekļa vietne	Aptima GC PreservCyt šķīduma rezultāts	+/+	+/-	-/+	-/-	Iepriekšējais (%)	Jutība (%) (95% TI)	Specifiskums (%) (95% TI)	PPV(%)	NPV (%)
1	Pozitīvs	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negatīvs	0	0	0	95					
	Kopā	5	0	0	95					
2	Pozitīvs	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (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 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negatīvs	1	0	0	470					
	Kopā	5	0	0	470					
4	Pozitīvs	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negatīvs	0	0	3	280					
	Kopā	1	0	3	283					
5	Pozitīvs	0	0	0	0	0,0	Nav piemērojams	100 (297/297) (98,8–100)	Nav piemērojams	100
	Negatīvs	0	0	0	297					
	Kopā	0	0	0	297					
6	Pozitīvs	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (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 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negatīvs	1	0	5	1625					
	Kopā	13	0	6	1628					

N/A = nav attiecināms

+/+ = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

+/- = pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/+ = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/pozitīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

-/- = negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima Combo 2 analīzes rezultāts/negatīvs endocervikālā uztriepes parauga Aptima GC analīzes rezultāts.

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

7a tabula. Simptomātisku vīriešu uretras uztriepes paraugu rezultāti no ar *N. gonorrhoeae* inficētiem vai neinficētiem dalībniekiem atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 analīze)		NAAT 2		Aptima GC analīze	Kopā
	MS	MV	MS	MV	MS	
Inficēts	+	+	+	+	+	164
Inficēts	+	+	+	+	-	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3
Inficēts	+	+	=	+	+	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2
Inficēts	+	-	+	-	+	1
Nav inficēts	+	-	-	-	+	2
Nav inficēts	+	-	-	-	-	1
Nav inficēts	-	+	-	-	+	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	1
Nav inficēts	-	-	-	+	-	2
Nav inficēts	-	-	-	-	+	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	2
Nav inficēts	-	-	-	-	-	386
Nav inficēts	-	-	-	-	=	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	1
Nav inficēts	-	-	-	=	-	1
Nav inficēts	-	-	=	-	-	1
Nav inficēts	=	-	-	-	+	2
Kopā						576

N/A = paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus. **MS** = simptomātisks vīriešu uretras uztriepes paraugs; **MU** = vīriešu urīns.

7b tabula. Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu vīriešu urīna rezultāti atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta infekcijas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 analīze)		NAAT 2		Aptima GC analīze	Simptomu statuss		Kopā
	MS	MV	MS	MV	MV	Simpt.	Asimpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	164	8	172
Inficēts	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	+	-	+	3	1	4
Inficēts	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficēts	+	-	+	+	+	2	0	2
Inficēts	+	-	+	-	-	1	1	2
Nav inficēts	+	+	-	-	+	0	1	1
Nav inficēts	+	-	-	-	-	2	13	15
Nav inficēts	+	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	-	-	+	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	+	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	2	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	0	3	3
Nav inficēts	-	-	-	-	-	386	691	1077
Nav inficēts	-	-	-	-	-	1	2	3
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	1	4	5
Nav inficēts	-	-	-	=	-	1	4	5
Nav inficēts	-	-	=	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	=	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	-	0	1	1
Nav inficēts	=	-	-	-	-	2	6	8
Nav inficēts	=	-	-	-	-	0	2	2
Kopā						576	745	1321

Simpt. = simptomātisks; **asimpt.** = asimptomātisks. **N/A** = paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubamus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus. **MS** = vīriešu uretras uztriepes paraugs; **MU** = vīriešu urīns.

7c tabula. Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu sieviešu endocervikālo uztriepes paraugu un urīna paraugu rezultāti atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta inficēšanas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 analīze)		NAAT 2		Aptima GC analīze		Simptomu statuss		Kopā
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Simpt.	Asimpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Inficēts	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficēts	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Inficēts	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Inficēts	+	+	+	Nav piemērojams	+	+	1	0	1
Inficēts	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficēts	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficēts	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficēts	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Inficēts	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Inficēts	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficēts	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficēts	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Inficēts	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Nav inficēts	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Nav inficēts	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Nav inficēts	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Nav inficēts	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Nav inficēts	-	-	-	Nav piemērojams	-	-	2	3	5
Nav inficēts	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Nav inficēts	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Nav inficēts	-	Nav piemērojams	-	-	-	Nav piemērojams	1	1	2
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	Nav piemērojams	-	5	4	9
Nav inficēts	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451

Simpt. = simptomātisks; **asimpt.** = asimptomātisks. **N/A** = paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus. **FS** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **FU** = sieviešu urīna paraugs.

7d tabula. Ar *N. gonorrhoeae* inficētu vai neinficētu personu vaginālo uztriepes paraugu rezultāti atkarībā no pacienta inficētības statusa

Pacienta inficēšanas statuss	NAAT 1 (Aptima Combo 2 analīze)		NAAT 2		Aptima GC analīze		Simptomu statuss		Kopā
	FS	FU	FS	FU	PŅU	MŅU	Simpt.	Asimpt.	
Inficēts	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Inficēts	+	+	+	+	-	+	1	0	1
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	+	-	+	-	+	+	2	1	3
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	1	3
Nav inficēts	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Nav inficēts	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Nav inficēts	-	-	-	-	-	Nav piemērojams	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Nav inficēts	-	-	-	-	Nav piemērojams	-	16	9	25
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	-	-	Nav piemērojams	Nav piemērojams	1	0	1
Nav inficēts	Nav piemērojams	-	-	-	-	-	5	4	9
Nav inficēts	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Kopā							811	640	1451

Simpt. = simptomātisks; **Asimpt.** = asimptomātisks. **N/A** = paraugs nav iegūts vai nav pieejams testēšanai. Vienādības zīme (=) apzīmē apšaubāmus vai nenoteiktus atkārtotas testēšanas rezultātus. **SEU** = sieviešu endocervikālais uztriepes paraugs; **SU** = sieviešu urīna paraugs; **PŅU** = pacienta ņemts vaginālais uztriepes paraugs; **MŅU** = medicīnas darbinieka ņemts vaginālais uztriepes paraugs.

7e tabula. PreservCyt šķidro PAP paraugu klīniskā pētījuma pacientu infekcijas statusa rezultāti attiecībā uz *N. gonorrhoeae*

Pacienta infekcijas statuss	Endocervikālais uztriepes paraugs		Simptomu statuss	
	Aptima Combo 2 analīze	Aptima GC analīze	Simptomātisks	Asimptomātisks
Inficēts	Pozitīvs	Pozitīvs	7	6
Nav inficēts	Negatīvs	Negatīvs	352	1276
Nav inficēts	Negatīvs	Pozitīvs	0	5
Nav inficēts	Apšaubāms	Pozitīvs	0	1
Kopā			359	1288

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 Aptima GC analīzes izpildes ciklos ir norādīts 8. tabulā.

8 tabula. Aptima kontrolmateriālu RLU sadalījums klīnisko paraugu pētījumu laikā, ieskaitot endocervikālo, vaginālo un vīriešu uretras uztriepes paraugu, vīriešu un sieviešu urīna paraugu un PreservCyt šķidrā PAP pētījumus

Vadība	Statistikas dati	RLU (x1000)	
		Uztriepes paraugu un urīna paraugu klīniskais pētījums	PreservCyt šķidro PAP paraugu klīniskais pētījums
Positive Control, GC/Negative Control, CT	N	193	218
	Mean (Vidējais)	5048	4561
	SN	1071	1295
	Maksimālais	6765	6791
	75. procentile	5763	5450
	Mediāna	5175	4859
	25. procentile	4645	3804
	Minimālais	229	158
Positive Control, CT/Negative Control, GC	N	193	218
	Mean (Vidējais)	2,15	2,60
	SN	2,20	2,80
	Maksimālais	20	29
	75. procentile	2	3
	Mediāna	2	2
	25. procentile	1	2
	Minimālais	0	1

Klīnisko paraugu rezultātu atbilstība

Sistēmas Tigris DTS rezultātu atbilstība

Ar pilnībā automatizēto sistēmu Tigris DTS un daļēji automatizētām sistēmām DTS iegūto Aptima GC analīzes rezultātu atbilstība tika novērtēta, testējot endocervikālos uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sieviešu urīna, vaginālos uztriepes un PreservCyt šķidros Pap paraugus. Katrs klīniskais paraugs tika atsevišķi testēts, izmantojot Aptima GC analīzi, gan sistēmā Tigris DTS, gan sistēmās DTS Hologic medicīnas centrā. Testēšanas secība netika noteikta pēc nejaušības principa. Paraugus, kas tika atlasīti iekļaušanai, testēja ar sistēmu Tigris DTS, kam sekoja testēšana ar DTS sistēmām.

Klīniskās parauga atbilstības pētījums — endocervikālie uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, sieviešu un vīriešu urīna, vaginālie uztriepes un PreservCyt šķidrie PAP paraugi

Sievietes un vīrieši, kas apmeklēja STS, ģimenes plānošanas un dzemdniecības un ginekoloģijas klīnikas astoņās ģeogrāfiski atšķirīgās vietās, ar zemu vai augstu GC prevalenci iesniedza endocervikālos uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sieviešu urīna, vaginālos uztriepes un PreservCyt šķidros PAP paraugus. Paraugi tika nosūtīti tieši Hologic testēšanai. Hologic uzņēmumā endocervikālie uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sieviešu urīna paraugi vispirms tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 analīzi sistēmā Tigris DTS. Vaginālie uztriepes un PreservCyt šķidrie PAP paraugi tika pārbaudīti ar Aptima Combo 2 analīzi DTS sistēmās. Paraugi ar galīgiem nederīgiem vai apšaubāmiem rezultātiem netika atlasīti Aptima GC klīnisko paraugu atbilstības pētījumā.

Simt divdesmit deviņi sieviešu uztriepes (70 endocervikālie un 59 vaginālie), 133 vīriešu uretras uztriepes, 72 sieviešu urīna, 130 vīriešu urīna un 51 PreservCyt šķidrās PAP paraugs ar Aptima Combo 2 analīzes GC pozitīviem un negatīviem rezultātiem tika atlasīti sistēmu Tigris DTS un DTS salīdzinošajai testēšanai attiecībā uz Aptima GC analīzi. Lielākā daļa salīdzinošajai testēšanai iekļauto paraugu (88 sieviešu uztriepes, 93 vīriešu uztriepes, 47 sieviešu urīna, 70 vīriešu urīna paraugi un 34 PreservCyt šķidrie PAP paraugi) bija no simptomātiskām personām. Paraugi ar sākotnēji nederīgiem vai apšaubāmiem rezultātiem tika testēti atkārtoti, izmantojot to pašu sistēmu, ar kuru tika iegūts rezultāts. Trīs sieviešu urīna, viena vaginālā uztriepes un viena vīriešu uretras uztriepes parauga sākotnējie rezultāti DTS sistēmās bija apšaubāmi, bet pēc atkārtotas pārbaudes visi rezultāti bija derīgi. Viena vīrieša un vienas sievietes urīna parauga sākotnējie rezultāti sistēmā Tigris DTS bija nederīgi, bet pēc atkārtotas pārbaudes abi rezultāti bija derīgi.

Pozitīvās, negatīvās un kopējās atbilstības visiem katra parauga tipa pāru rezultātiem atbilstoši simptomātiskajam statusam ir parādītas 9. tabulā. Sieviešu uztriepju paraugi (endocervikālie un vaginālie uztriepes paraugi kopā) ir nelīdzsvaroti attiecībā pret pozitīvajiem un negatīvajiem paraugiem no simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem, bet kopējā atbilstība simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem bija 100%, asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — 97,6% (40/41), un “visiem” (simptomātiskiem un asimptomātiskiem kopā) kopējā atbilstība bija 99,2% (128/129). Vīriešu uretras uztriepes paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un “visiem” pētījuma dalībniekiem bija 100%. Sieviešu urīna paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem bija 100%, asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — 96,0% (24/25), bet “visiem” — 98,6% (71/72).

Vīriešu urīna paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem pētījuma dalībniekiem bija 98,6% (69/70), asimptomātiskiem pētījuma dalībniekiem — 100%, bet “visiem” — 99,2% (129/130). Attiecībā uz PreservCyt šķidrajiem PAP paraugiem vispārējā atbilstība simptomātiskiem, asimptomātiskiem un “visiem” pētījuma dalībniekiem bija 100%. Tā kā no asimptomātiskiem

pētījuma dalībniekiem ņemto paraugu skaits bija salīdzinoši mazāks, šos rezultātus var nebūt iespējams vispārīgi attiecināt uz Aptima GC testēšanu ar sistēmu Tigris DTS, izmantojot asimptomātisku dalībnieku paraugus.

Aptima GC analīzes veikspējas novērtējumus endocervikāliem uztriepes, vagināliem uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un vīriešu un sievietes urīna paraugiem skatiet 4. tabulā, savukārt PreservCyt šķidrajiem PAP paraugiem, kas testēti ar DTS sistēmām — 5a. tabulā. Ņemot vērā rezultātu atbilstības pētījuma rezultātus, sistēmas Tigris DTS endocervikālo uztriepes, vaginālo uztriepes, vīriešu uretras uztriepes, vīriešu un sievietes urīna un PreservCyt šķidro PAP paraugu testēšanas aptuvenie klīniskās veikspējas raksturlielumi ir līdzīgi.

9 tabula. Klīnisko paraugu rezultātu atbilstības pētījums: pozitīvās, negatīvās un kopējās atbilstības pēc simptomu statusa

Simptoms	Parauga materiāls	Dzimums	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Pozitīva atbilstība procentos (95% TI)	Negatīva atbilstība procentos (95% TI)	Vispārīgā atbilstība procentos (95% TI)
Simpt.	Vates kociņš	Sievietes*	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Vīrieši	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Urīns	Sievietes	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Vīrieši	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt	Sievietes	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
	Asimpt.	Uztriepes paraugs	Sievietes*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)
Vīrieši			40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
Urīns		Sievietes	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Vīrieši	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
PreservCyt		Sievietes	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
All (Visas)		Vates kociņš	Sievietes*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)
	Vīrieši		133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Urīns	Sievietes	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Vīrieši	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	PreservCyt	Sievietes	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

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

*Endocervikālie un vaginālie uztriepes paraugi kopā.

¹Viena neatbilstība vaginālā uztriepes parauga gadījumā.

Sistēmas Panther klīnisko paraugu atbilstība

Urīns tika izvēlēts kā reprezentatīvs parauga veids, lai noteiktu Aptima GC analīzes rezultātu vienlīdzību sistēmās Tigris DTS un Panther, ņemot vērā, ka no visiem paraugu veidiem, kas paredzēti izmantošanai ar Aptima GC analīzi, urīns uzrāda vismainīgākos rezultātus. Tāpēc liela atbilstība starp urīna paraugiem liecinātu, ka liela atbilstība varētu būt sagaidāma arī attiecībā uz visiem pārējiem paraugu veidiem.

Paneļi tika veidoti, izmantojot urīna klīniskos paraugus: negatīvie paneļa elementi tika izveidoti, izmantojot individuālus urīna paraugus ar negatīvu GC rezultātu, bet pozitīvie paneļa elementi tika izveidoti, izmantojot individuālus dabiski inficētus GC pozitīvus urīna paraugus, kas tika atšķaidīti ar individuāliem dzimumam atbilstošiem urīna paraugiem, lai nodrošinātu atbilstību mērķa RLU diapazoniem. Paneļi tika apstrādāti trīs testēšanas vietās (divās ārējās un vienā iekšējā).

10 tabula. Atbilstība starp sistēmām Tigris DTS un Panther, izmantojot urīna paneļus

Sistēma Panther	Sistēma Tigris			
	Negatīvs	Apšaubāms	Zems pozitīvais	Pozitīvs
Negatīvs	360	0	0	0
Apšaubāms	0	0	0	0
Zems pozitīvais	0	0	120	9
Pozitīvs	0	0	18	198
Kopā	360	0	138	207
Atbilstība (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95% TI*	(96,9–100)	-	(85,8–95,8)	

* Aprēķināta, izmantojot rezultātu metodi, pamatojoties uz testēto paraugu unikālo skaitu.

Negatīvā sistēmu Tigris DTS un Panther atbilstība bija 100% visiem GC negatīvajiem paraugiem. Kategorizējot pēc RLU diapazona, pozitīvā atbilstība bija 92,2%, tomēr Aptima GC analīze gan sistēmā Tigris DTS, gan sistēmā Panther pareizi identificēja visus GC pozitīvos paneļa elementus kā pozitīvus. Tāpēc sistēmu Tigris DTS un Panther atbilstība kvalitatīvai GC noteikšanai urīna paraugos bija 100%. Tā kā Aptima GC analīzes paredzētais lietojums ir kvalitatīva GC noteikšana klīniskajos paraugos, var secināt, ka analīzes veikspēja abās sistēmās ir līdzīga.

Aptima GC analīzes veikspējas novērtējumus endocervikāliem uztriepes, vagināliem uztriepes, vīriešu uretras uztriepes un vīriešu un sievietes urīna paraugiem skatiet 4. tabulā, savukārt PreservCyt šķidrājiem PAP paraugiem, kas testēti ar DTS sistēmām — 5a. tabulā. Paredzams, ka sistēmas Panther klīniskās veikspējas novērtējumi ar visiem paraugu veidiem būs līdzīgi, ņemot vērā gan Tigris DTS atbilstības pētījumu, gan sistēmas Panther atbilstības pētījuma rezultātus.

Analītiskā veikspēja

Analītiskā jutība (DTS)

N. gonorrhoeae analītiskā jutība (noteikšanas robežlīmenis) tika noteikta, tieši salīdzinot 51 dažādu klīnisko izolātu atšķaidījumu šūnu kultūrā un Aptima GC analīzē. Analīzei norādītā analītiskā jutība ir 50 KVV vienā analīzē (362 KVV vienam uztriepes paraugam, 250 KVV/ml urīnam un 487,5 KVV/ml PreservCyt šķidrā PAP paraugam).

Analītiskās jutības atbilstības pētījums (Tigris)

Tika sagatavoti endocervikālā uztriepes, vaginālā uztriepes parauga kopas, urīna parauga kopas un PreservCyt šķidrā PAP parauga kopas jutības noteikšanas paneļi ar koncentrāciju GC 250 fg katram analīzes rRNS, un tie tika testēti ar 60 atkārtojumiem sistēmā Tigris DTS. Procentuālā pozitivitāte (95%) Tigris DTS sistēmā endocervikālam uztriepes paraugam bija 100% (95,1 – 100), vaginālam uztriepes paraugam — 100% (95,1 – 100), urīna paraugam — 100% (95,1 – 100), un PreservCyt šķidrajam PAP paraugam — 100% (95,1 – 100).

GC rRNS papildinātā klīniskā paneļa pētījums (DTS un Tigris)

GC rRNS papildināto klīnisko paneļu pētījumā tika novērtēta abu sistēmu rezultātu atbilstība, izmantojot sešus uzņēmuma Hologic sagatavotus GC klīniskos paneļus, kas bija papildināti ar koncentrāciju no 0 līdz 250 000 fg rRNS vienā GC analīzē. GC klīniskie paneļi tika izveidoti no endocervikāliem uztriepes paraugiem, vagināliem uztriepes paraugiem, uretras uztriepes paraugiem, vīriešu urīna, sievietes urīna un PreservCyt šķidrajiem PAP paraugiem, kuriem Hologic veiktajos testos bija negatīvi Aptima GC rezultāti DTS sistēmās. Paraugi ar negatīvu rezultātu tika apkopoti pēc parauga veida, papildināšanas vai nepapildināšanas ar GC rRNS un sadalīti alikvotēs kā katra paneļa elementa atkārtojumi. 6 paneļa elementu atkārtojumi ar dažādiem papildinātā rRNS līmeņiem tika apvienoti, lai izveidotu vienu klīnisko paneli katram paraugu veidam. Katrā panelī kopā bija 132 atkārtojumi.

Sākotnējie vīriešu un sievietes urīna dati liecina, ka daži paneļa elementi, kuru rRNS bija zemākā līmenī par norādīto analītisko jutību, Tigris DTS sistēmā negaidīti uzrādīja negatīvus rezultātus. Tika veikti divi apsekojumi, lai pierādītu un apstiprinātu atbilstību gaidāmajiem rezultātiem, kas iegūti ar vīriešu vai sievietes urīna paneļiem. Sākotnējā pētījuma plānā negatīvie paraugi tika apvienoti vienā galvenajā kopā. Vīriešu un sievietes urīna paraugu apsekojumu analīzes plāns tika mainīts. Paraugi tika sadalīti apstiprinātās negatīvās mini kopās, lai izveidotu pozitīvo un negatīvo paneli. Katram panelim tika izveidoti simts trīsdesmit astoņi atkārtojumi.

11. tabulā ir attiecīgi norādīta sistēmu Tigris DTS un DTS rezultātu atbilstība procentos katram rRNS līmenim endocervikālo, vaginālo, uretras uztriepes un PreservCyt šķidro PAP paraugu paneļos, kā arī paredzamie GC noteikšanas rezultāti. GC koncentrācija bija diapazonā no 1 līmeņa zemāk līdz 3 līmeņiem augstāk par 250 fg rRNS vienai analīzei. 11. tabulā ir parādītas arī klīniskā paneļa pētījuma kopējās procentuālās atbilstības starp Tigris DTS sistēmu un DTS sistēmām.

11 tabula. Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums

Parauga materiāls	Paneļa elements	Koncentrācija (fg rRNS vienā analizē)	Replicates (Replikāti)	Tigris atbilstība procentos %	DTS atbilstība procentos %	Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS atbilstība procentos (95% TI)
Endocervikālais	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Uztriepes paraugs	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Ļoti zems	25	29*	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Uretras	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Sākotnējais pētījums	Nav mērķa	0	12	100	100	91,7 (85,6–95,8)
	Ļoti zems	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Vīriešu urīns	Nav mērķa	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
2. apsekošana	Nav mērķa	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	

* Nav testēts abās sistēmās nepietiekama parauga tilpuma dēļ

11 tabula. Ar GC rRNS papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums (turpinājums)

Parauga materiāls	Paneļa elements	Koncentrācija (fg rRNS vienā analizē)	Replicates (Replikāti)	Tigris atbilstība procentos %	DTS atbilstība procentos %	Vispārīgā sistēmu Tigris un DTS atbilstība procentos (95% TI)
Sākotnējais pētījums	Nav mērķa	0	12	100	100	75,8 (67,5–82,8)
	Ļoti zems	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Zems	250	30	80 (24/30)	100	
	Vidējs	2500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
Sieviešu urīns	Nav mērķa	0	18	100	100	99,3 (96,0–100)
	Ļoti zems	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
2. apsekošana	Nav mērķa	0	18	100	100	97,8 (93,8–99,5)
	Ļoti zems	25	30	90 (27/30)	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	
PreservCyt šķidrās PAP praugs	Nav mērķa	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Ļoti zems	25	30	100	100	
	Zems	250	30	100	100	
	Vidējs	2 500	30	100	100	
	Augsts	250 000	30	100	100	

* Nav testēts abās sistēmās nepietiekama parauga tilpuma dēļ

Papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums (Tigris un Panther)

Atsevišķi negatīvi urīna paraugi tika papildināti ar GC, lai izveidotu 120 pozitīvu GC paraugu paneli. Paneļa elementi ar pozitīvu GC rezultātu tika papildināti ar mikroorganismiem ar koncentrāciju 12,5 KVV/ml, 125 KVV/ml vai 1250 KVV/ml (25 fg vienā analizē, 250 fg vienā analizē vai 2500 fg vienā analizē). Papildus tika paņemti 120 GC negatīvi urīna paraugi. Paneļi ar pozitīvu un negatīvu rezultātu tika testēti trīs sistēmās Panther un trīs sistēmās Tigris DTS. Sistēmu Panther un Tigris DTS pozitīva atbilstība procentos bija 100% ar zemāko 95% ticamības intervāla rādītāju 98,9. Sistēmu Panther un Tigris DTS negatīvo rezultātu atbilstība procentos bija 100% ar zemāko 95% ticamības intervāla rādītāju 98,9. Pētījuma rezultāti ir norādīti 12. tabulā.

12. tabula Papildinātu klīnisko paneļu rezultātu atbilstības pētījums: Atbilstība paredzētajiem GC noteikšanas rezultātiem

Paneļa elements	Koncentrācija		Replicates (Replikāti)	Tigris Atbilstība procentos %	Panther Atbilstība procentos %
	KVV/ml	fg vienā analizē			
Ļoti zemi pozitīvs	12,5	25	117	100	100
Zems pozitīvais	125	250	120	100	100
Vidēji pozitīvs	1250	2500	120	100	100
Negatīvs	0	0	360	100	100

Vispārīgā sistēmu Tigris DTS un Panther pozitīvo noteikšanas rezultātu atbilstība procentos (95% TI): 100% (98,9–100).

Vispārīgā sistēmu Tigris DTS un Panther negatīvo rezultātu atbilstība procentos (95% TI): 100% (98,9–100).

Analītiskās jutības pētījums (Panther)

Aptima GC analīzes analītiskā jutība tika testēta, izmantojot trīs raksturīgos paraugu veidus. Tie bija urīns, PreservCyt, vaginālie uztriepes paraugi un STM (kā kontrolmateriāls). GC rRNS tika pievienota šo trīs paraugu matricu kopās šādās koncentrācijās: 25 fg vienā analīzē un 250 fg vienā analīzē (12,5 KVV/ml un 125 KVV/ml rRNS ekvivalenti). rRNS ekvivalenti tika aprēķināti, pamatojoties uz genoma lielumu un aptuveno DNS: katra organisma RNS/šūnas attiecība. Šie paneļi tika testēti trīs Panther instrumentos, izmantojot divas reaģentu partijas un 60 atkātojumus. Tika aprēķināta pozitīvā atbilstība paredzētajiem rezultātiem. Atbilstība paredzētajiem rezultātiem bija 100% (95% TI 95,7–100%) visiem urīna paneļiem, 100% (95% TI 95,7–100%) visiem PreservCyt šķīduma šķidrājiem PAP šķīduma paneļiem, 100% (95% TI 95,7–100%) visiem vaginālo uztriepes paraugu paneļiem un 100% (95% TI 96,1–100%) visiem STM paneļiem. Analīzes analītiskā jutība ir 125 KVV/ml

Analītiskā specifika

Aptima GC analīze tika izmantota 154 kultūras izolātu novērtēšanai. Šajos kultūras izolātos bija ietverti 86 mikroorganismi, ko var izolēt uroģenitālajā traktā, un 68 papildu mikroorganismi, kas pārstāv filoģenētiski radniecīgos mikroorganismus. Testēti tika tādi mikroorganismi kā baktērijas, sēnes, raugs, parazīti un vīrusi. Visi organismi, izņemot *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* un vīrusus, tika testēti ar koncentrāciju $1,0 \times 10^6$ šūnu vienā analīzē KOVA-Trol urīna transportēšanas vidē un 60 mikroorganismu tika testēti uztriepes transportēšanas vidē. Chlamydia un Neisseria mikroorganismi tika testēti PreservCyt šķīduma vidē. *C. psittaci* (VR601) tika testēta ar koncentrāciju $8,0 \times 10^4$ šūnas vienā analīzē, un *C. psittaci* VR125 tika testēta ar koncentrāciju $1,0 \times 10^5$ šūnas vienā analīzē. *C. pneumoniae* tika testēta ar koncentrāciju $4,0 \times 10^3$ šūnas vienā analīzē un *U. urealyticum* tika testēta ar koncentrāciju $6,7 \times 10^6$ šūnas vienā analīzē. Vīrusi tika testēti šādā veidā: (a) I tipa parastais herpes vīruss: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀ vienā analīzē, b) II tipa parastais herpes vīruss: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀ vienā analīzē, c) cilvēka papilomas vīruss 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kopijas vienā analīzē; (d) citomegalovīruss: $4,8 \times 10^5$ šūnas vienā analīzē Testēto mikroorganismu saraksts ir parādīts 13 tab.

13 tabula. Analītiskais specifiskums

Mikroorganisms	Mikroorganisms	Mikroorganisms
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter 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>	Cilvēka papilomas vīruss 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</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</i> A serogrupa	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovīruss	<i>N. meningitidis</i> B serogrupa	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C serogrupa (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D serogrupa	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y serogrupa	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 serogrupa	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</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) = testēto celmu skaits.

Visi testētie mikroorganismi uzrādīja negatīvu rezultātu Aptima GC analizē.

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 GC analīzes reaģenti, kas ir jāizmanto sistēmās Tigris DTS un DTS, ir vienādi, sistēmā Panther veiktie analītiskā specifiskuma eksperimenti tika izstrādāti visgrūtāk apstrādājamo kultūru izolātu noteikšanai. Tika izvēlēti tie mikroorganismi, kuriem bija zināma savstarpējā reakcija citās amplifikācijas analīzēs. No 13. tabulā norādītā mikroorganismu paneļa tika atlasīti divdesmit pieci (25) kultūru izolāti, tostarp 17 mikroorganismi ar vistuvāko radniecību GC. Visu pārbaudīto mikroorganismu rezultāti bija negatīvi.

Traucējošās vielas

Uztriepes un PreservCyt šķidrie PAP paraugi un/vai urīna paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 10% asins, kontracepcijas želeja, spermicīdi, mitrinātājs, prethemoroidu anestēzijas līdzeklis, ķermeņa eļļa, pulveris, pretsēnītes krēms, vaginālie lubrikanti, sieviešu higiēnas aerosols un leukocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml). Urīna paraugi tika atsevišķi papildināti ar šādām traucējošām vielām: 30% asins, urīna analīti, proteīns, glikoze, ketoni, bilirubīns, nitrāts, urobilinogēns, pH4 (skābs), pH9 (sārmais), leukocīti ($1,0 \times 10^6$ šūnas/ml), šūnu paliekas, vitamīni, minerālvielas, acetaminofēns, aspirīns un ibuprofēns. Visām vielām tika testēti iespējamie analīzes traucējumi GC klātbūtnē un gadījumā, ja to nav, ar aprēķināto rRNS ekvivalentu 50 GC šūnas vienai analīzei (250 fg vienai analīzei). 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 Aptima GC analīzes inhibīcija vai amplifikācija.

Traucējošo vielu atbilstības pētījums

Uroģenitālajos paraugos bieži esošās asinis var traucēt dažu amplifikācijas analīžu darbību. Lai noteiktu asins izraisīto traucējumu līmeni sistēmā Panther attiecībā uz šo iespējamo traucējošo vielu, tika izmantots pilnasiņu paraugs. Klīnisko vaginālo uztriepes paraugu, pēcapstrādes PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu vai urīna paraugu kopām tika pievienotas svaigas asinis, un pēc tam šīs kopas tika testētas, lai noteiktu iespējamus analīzes traucējumus GC mērķa mikroorganismu klātbūtnē un bez šiem mikroorganismiem. Kā mērķa koncentrācija tika izmantots aprēķinātais 125 GC KVV/ml (250 fg analīzei) rRNS ekvivalents, jo tas atspoguļo analīzes analītisko jutību. Paraugi tika testēti sistēmā Panther. Visiem mērķa nukleīnskābi saturošajiem paraugiem tika iegūts pozitīvs rezultāts, testējot 10% (tilpumu attiecība) asins saturošus uztriepes paraugus un PreservCyt šķīduma šķidros PAP paraugus un 30% (tilpumu attiecība) asins saturošus urīna paraugus. Visiem mērķa nukleīnskābi nesaturošajiem paraugiem tika pareizi iegūts negatīvs noteikšanas rezultāts. Uztriepes paraugiem, PreservCyt paraugiem un urīna paraugiem pievienotās asinis, kuru līmenis būtiski pārsniedz parastā parauga ņemšanas laikā paredzamo līmeni, neietekmēja rezultātus sistēmā Panther.

Atjaunošana

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, un *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ šūnas vienai analīzei) tika pievienotas paraugiem, kas satur aptuveni 50 GC šūnu (250 fg) rRNS ekvivalentu. Šo mikroorganismu pievienošana neietekmēja amplifikāciju un GC rRNS noteikšanu, izmantojot Aptima GC analīzi.

Paraugu stabilitātes pētījumi

A. Uztriepes paraugs un urīna paraugs

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos endocervikālo, uretras un vaginālo uztriepes paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apvienotos paraugus ar negatīvu rezultātu. Apvienotajiem paraugiem tika pievienota GC ar galīgo koncentrāciju aptuveni 50 KVV vienai reakcijai. Papildinātie paraugi tika glabāti 4 °C un 30 °C temperatūrā. Paraugi tika testēti divas reizes 0., 20., 77. un 117. dienā. Visos testos tika iegūti pozitīvi GC klātbūtnes rezultāti neatkarīgi no laika un temperatūras.

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos urīna paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot sieviešu un vīriešu urīna paraugus ar negatīvu rezultātu. Urīna paraugi tika papildināti ar GC mikroorganismiem, iegūstot beigu koncentrāciju attiecīgi un 100 KVV vienai reakcijai. Paraugu kopas tika glabātas 30 °C temperatūrā 24 stundas un pēc tam tika pievienotas urīna transportēšanas videi (Urine Transport Media — UTM). Pēc tam UTM paraugi tika glabāti 4 °C un 30 °C temperatūrā un testēti trīs reizes 1., 14., 32., un 35. dienā. Visi atkārtojumi GC ar UTM paraugiem, kas tika turēti 4°C un 30°C temperatūrā, bija pozitīvi.

B. PreservCyt šķīduma šķidrie PAP paraugi

Dati, kas tika izmantoti, lai noteiktu ieteicamos PreservCyt šķīduma šķidro PAP paraugu sūtīšanas un glabāšanas apstākļus, tika iegūti, izmantojot apstrādātus un neapstrādātus šķidros PAP paraugus ar negatīvu rezultātu. Attiecībā uz neapstrādātiem paraugiem tika pārbaudītas četras PreservCyt šķīduma paraugu kopas pēc to uzglabāšanas PreservCyt šķīduma flakonā. Katra paraugu kopa tika papildināta ar 50–100 KVV GC katrai analīzei, turēta 2 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā, pēc tam testēta sākotnējā stāvoklī un 5., 7., 8., 14., 18., 21., 25. un 36. dienā. Visiem papildinātajiem paraugiem visos laikos un temperatūrās bija pozitīvi GC rezultāti.

Lai noteiktu apstrādāto paraugu stabilitāti no 2 °C līdz 30 °C temperatūrā, apstrādātajiem paraugiem tika izmantotas četras PreservCyt šķīduma paraugu kopas. Katrai negatīvajai parauga kopai ar negatīvu rezultātu pievienoja 50–100 KVV GC katrā analīzē, pēc tam testēja sākotnējā stāvoklī. Pirms apstrādes PreservCyt šķīduma paraugus septiņas (7) dienas uzglabāja 30 °C temperatūrā, lai imitētu laika sprīdi starp paraugu ņemšanu, PAP apstrādi un nosūtīšanu uz mikrobioloģisko testēšanas laboratoriju. Pēc septiņām dienām 30 °C temperatūrā 1 ml alikvotu no katras kopas pārnesa uz Aptima parauga transportēšanas mēģeni un testēja bāzes temperatūrā pirms ievietošanas 2 °C, 10 °C un 30 °C temperatūrā. Pēc tam apstrādātie paraugi tika testēti 17 dienas, uzglabājot 30 °C temperatūrā, un 36 dienas, uzglabājot no 2 °C līdz 10 °C temperatūrā. Visiem papildinātajiem paraugiem visos laikos un temperatūrās bija pozitīvi GC rezultāti.

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

Ieteicamie saldēšanas apstākļi endocervikāliem uztriepes, uretras uztriepes, vagināliem uztriepes, sieviešu urīna, vīriešu urīna un PreservCyt šķīduma šķidrajiem PAP paraugiem transportēšanas vidē ir no -20°C līdz -70°C, kas ļauj veikt testēšanu līdz pat 12 mēnešus pēc to ņemšanas. Par katru paraugu tipu tika iegūti apstiprinoši dati, izmantojot 90 paraugus ar negatīvu rezultātu. No tiem 30 paraugi tika papildināti ar GC koncentrācijā 50 KVV katrai analīzei, 30 paraugi — 5 KVV katrai analīzei, un 30 paraugi netika papildināti. Paraugus transportēšanas vidē uzglabāja sasaldētus 7 dienu laikā pēc savākšanas un testēja 200. un 400. dienā. Paraugi atbilda apstiprināšanas kritērijam, nodrošinot 95% atbilstību paredzamajiem rezultātiem.

Precizitātes/reproducējamības pētījums

Aptima GC analīzes precizitāte tika novērtēta, izmantojot divas Aptima GC analīzes komplektu partijas trīs sistēmās Panther 24 dienu laikā. Paneļi tika izveidoti, papildinot STM ar GC rRNS atbilstoši 14. tabulā norādītajai koncentrācijai. 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 (12). Kopējais katra paneļa atkārtojumu skaits bija 96. 14. tabulā 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 ciklu un viena izpildes cikla mainīguma aprēķins.

14 tabula. Sistēmas Panther precizitāte Aptima GC analīzei

Matrice	GC (kvv/ml)	N	Vidējā RLU vērtība (x1000)	% atbilstība	Dažādi instrumenti		Dažādas partijas		Starpsēriju ievados		Sērijas ietvaros		Kopā	
					SN	VK	SN	VK	SN	VK	SN	VK	SN	VK
					(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urīns	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

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

* n pie 95 norāda uz 1 nederīgu atkārtojumu no 96, kas netika atkārtots.

Pārneses pētījumi sistēmai Panther

Lai noteiktu, vai sistēma Panther mazina pārneses piesārņojuma izraisītu kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas risku, tika veikts vairāku izpildes ciklu analītiskais pētījums, izmantojot papildinātus paneļus trīs sistēmās Panther. 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 $2,5 \times 10^5$ kvv/ml). Testēšana tika veikta, izmantojot 5 izpildes ciklus katrā no trīs sistēmām Panther, kopā testējot 2923 paraugus ar negatīvu rezultātu. Kopējais pārneses rādītājs bija 0% ar 95% ticamības intervālu no 0 līdz 0,1%. Kopumā 17 paraugi ar negatīvu rezultātu no augsta titra cikliem tika atzīti par nederīgiem un izslēgti no aprēķina.

Bibliogrāfija

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
2. **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.
3. **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.
4. **Hook III, E. W. 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, N.Y.
5. **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.
6. **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.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, 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.
9. **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.
10. **Public Health England.** 2014. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **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).

Kontaktinformācija un pārskatīto izdevumu vēsture



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



Sponsora Austrālijā adrese:

Hologic (Austrālija un Jaunzēlande) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Lai uzzinātu konkrētās valsts tehniskā atbalsta sniegšanas un klientu apkalpošanas e-pasta adresi un tālruņa numuru, apmeklējiet tīm vietni www.hologic.com/support.

Par nopietniem negadījumiem, kas saistībā ar ierīci notikuši Eiropas Savienībā, jāziņo ražotājam un tās dalībvalsts kompetentajai iestādei, kurā ir reģistrēts lietotājs un/vai pacients.

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

TECAN ir uzņēmuma “Tecan Group AG” preču zīme.

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

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

© 2003-2022 Hologic, Inc. Visas tiesības paturētas.

AW-22785-2901 pārsk. Izd. 001

2022-11

Pārskatīto izdevumu vēsture	Datums	Apraksts
AW-22785 pārsk. izd. 001	2022. gada novembris	<ul style="list-style-type: none"> • APTIMA GC analīzes IFU AW-22785 pārsk. izd. 001 tika sagatavota, pamatojoties uz 502185EN pārsk. izd. 009, lai nodrošinātu atbilstību IVDR normatīvajiem aktiem • Atjaunināts paredzētais lietojums, svītrojot atsauci par lietošanu DTS sistēmās un Tigris DTS sistēmās • Pievienots drošuma un veiktspējas kopsavilkums • Atjaunināta informācija par bīstamību atbilstoši ES klasifikācijai • Atjaunināta sadaļa “Uzgaļi, 1000 µL”, kas atrodas tabulas “Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi” apakšdaļā • Atjauninātas sadaļas “Brīdinājumi un piesardzības pasākumi”, “Paraugu ņemšana un uzglabāšana”, tabula “Nepieciešamie materiāli, kas pieejami atsevišķi”, sadaļa “Sistēma Panther”, “Testa interpretēšana — KK/pacienta rezultāti”, “Ierobežojumi”, “Klīniskā pētījuma rezultāti”, “Paredzamās vērtības”, “Klīniskā veiktspēja”, “Klīniskā parauga atbilstība”, “Sistēmas Panther klīniskā parauga atbilstība”, “Analītiskās veiktspējas pētījumu informācija” un bibliogrāfija • Atjaunināta kontaktinformācija, tostarp: EK rep., CE marķējums, Austrālijas rep. informācija un tehniskais atbalsts • Dažādi stila un formatēšanas atjauninājumi