

Προσδιορισμός Aptima Combo 2™ (σύστημα Panther™)

Οδηγίες χρήσης
Για *in vitro* διαγνωστική χρήση
Μόνο για εξαγωγή από τις Η.Π.Α.

Γενικές πληροφορίες	2
Προβλεπόμενη χρήση	2
Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης	2
Αρχές της διαδικασίας	3
Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων	4
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	5
Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων	7
Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων	9
Σύστημα Panther	11
Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται	11
Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά	12
Προαιρετικά υλικά	13
Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther	14
Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία	18
Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών/QC	20
Περιορισμοί	23
Αναμενόμενες τιμές	25
Επιπολασμός	25
Θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές για υποθετικά ποσοστά επιπολασμού	28
Κλινική επίδοση	31
Κλινική μελέτη 1. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων κολπικού επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ενδοτραχηλικού επιχρίσματος γυναικών και ουρηθρικού επιχρίσματος ανδρών	31
Κλινική μελέτη 2. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων ούρων ανδρών	32
Κλινική μελέτη 3. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων ούρων γυναικών	33
Κλινική μελέτη 4. Κλινική μελέτη δειγμάτων φαρυγγικών και ορθικών επιχρισμάτων	34
Κλινική απόδοση φαρυγγικών και ορθικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από τον ασθενή	53
Κατανομή RLU των μαρτύρων Aptima Combo 2	53
Αναλυτική απόδοση	55
Μελέτη αναλυτικής ευαισθησίας	55
Μελέτη αναλυτικής ειδικότητας	55
Παρεμβαλλόμενες ουσίες	58
Μελέτη ενδοεργαστηριακής ακρίβειας	58
Μελέτες αναπαραγωγιμότητας	59
Μελέτες επιμόλυνσης για το σύστημα Panther	61
Μελέτη συμφωνίας κλινικών παρασκευασμάτων	62
Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων	62
Βιβλιογραφία	65
Στοιχεία επικοινωνίας και ιστορικό αναθεωρήσεων	67

Γενικές πληροφορίες

Προβλεπόμενη χρήση

Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2™ είναι μια εξέταση ενίσχυσης στόχου με ανιχνευτή νουκλεϊκού οξέος που χρησιμοποιεί σύλληψη στόχου για την *in vitro* ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση ριβοσωμικού RNA (rRNA) από *Chlamydia trachomatis* (CT) ή/και *Neisseria gonorrhoeae* (GC) για υποβοήθηση στη διάγνωση της χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής νόσου με τη χρήση του συστήματος Panther® όπως καθορίζεται.

Στο σύστημα Panther, ο προσδιορισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξέταση των ακόλουθων παρασκευασμάτων από συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς ασθενείς: ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα, παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt™, κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα, και ουρηθρικά επιχρίσματα ανδρών, που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό, καθώς και κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα¹, και παρασκευάσματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή.

¹Δείγματα κολπικού επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί από την ασθενή αποτελούν επιλογή για τον έλεγχο γυναικών όταν δεν ενδείκνυται πυελική εξέταση.

Περίληψη και επεξήγηση της εξέτασης

Οι λοιμώξεις *Chlamydia trachomatis* (CT) και *Neisseria gonorrhoeae* (GC) είναι δύο από τις συνηθέστερες σεξουαλικά μεταδιδόμενες λοιμώξεις παγκοσμίως. Μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες, αναφέρθηκαν συνολικά 1.808.703 περιπτώσεις λοιμώξεων CT (552,8 ανά πληθυσμό 100.000) και 616.392 περιπτώσεις λοιμώξεων GC (188,4 ανά πληθυσμό 100.000) στα Κέντρα Ελέγχου Νοσημάτων (Centers for Disease Control-CDC) το 2019 (8). Οι οδηγίες θεραπείας των ΣΜΝ του CDC περιλαμβάνουν συστάσεις εξετάσεων και προσυμπτωματικού ελέγχου για CT και GC και παρέχουν καθοδήγηση σχετικά με τη μεθοδολογία και τη συχνότητα των εξετάσεων, καθώς και τους τύπους παρασκευασμάτων για συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών.

Τα χλαμύδια είναι μη κινητά, gram-αρνητικά, υποχρεωτικά ενδοκυττάρια βακτήρια. Τα είδη CT αποτελούνται από τουλάχιστον δεκαπέντε ορότυπους (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 και L3) που μπορεί να προκαλέσουν νόσο στον άνθρωπο (43). Οι ορότυποι D έως K είναι η μεγαλύτερη αιτία λοιμώξεων χλαμυδίων των γεννητικών οργάνων στους άνδρες και στις γυναίκες (34). Το *C. trachomatis* μπορεί να προκαλέσει μη γονοκοκκική ουρηθρίτιδα, επιδιδυμίτιδα, πρωκτίτιδα, τραχηλίτιδα, οξεία σαλπινγίτιδα και πυελική φλεγμονώδη νόσο (PID) (4, 22, 36, 37). Οι λοιμώξεις *C. trachomatis* είναι συχνά ασυμπτωματικές τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες. Τα παιδιά που έχουν γεννηθεί από μητέρες με λοίμωξη βρίσκονται σε σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο από επιπεφυκίτιδα με έγκλειστα και χλαμυδιακή πνευμονία (2, 16, 35).

Ιστορικά, έχουν χρησιμοποιηθεί αρκετές μέθοδοι για την ανίχνευση CT στο κλινικό εργαστήριο, συμπεριλαμβανομένης της κυτταροκαλλιέργειας, της εξέτασης άμεσου ανοσοφθορισμού και του ενζυμικού ανοσοπροσδιορισμού. Οι πιο πρόσφατες μεθοδολογίες για ανίχνευση CT περιλαμβάνουν άμεσες δοκιμασίες με ανιχνευτή DNA και δοκιμασίες με ανιχνευτή DNA για εξετάσεις ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (NAAT). Η κυτταροκαλλιέργεια θεωρούνταν κάποτε ο «χρυσός κανόνας» για ανίχνευση CT. Η καλλιέργεια είναι αρκετά ειδική, αλλά επιστημονικές δημοσιεύσεις έχουν δείξει ότι οι τεχνολογίες ανιχνευτή DNA για NAAT έχουν υψηλότερη κλινική ευαισθησία από την καλλιέργεια (3, 12, 24, 39).

Το *N. gonorrhoeae* είναι ο αιτιολογικός παράγοντας της γονόρροιας. Το *N. gonorrhoeae* είναι ένας μη κινητός, αρνητικός κατά Gram διπλόκοκκος. Η πλειοψηφία των γονορροϊκών λοιμώξεων είναι λοιμώξεις της κατώτερης γεννητικής οδού χωρίς επιπλοκές και μπορεί να είναι ασυμπτωματικές.

Ωστόσο, αν δεν θεραπευτούν στις γυναίκες, οι λοιμώξεις μπορούν να προχωρήσουν προς τα πάνω και να προκαλέσουν PID, η οποία μπορεί να εκδηλωθεί ως ενδομητρίτιδα, σαλπινγίτιδα, περιτονίτιδα της πυέλου και σαλπινγοωθηκικά αποστήματα. Ένα μικρότερο ποσοστό των ατόμων με γονοκοκκικές λοιμώξεις μπορεί να εμφανίσουν διάχυτη γονοκοκκική λοίμωξη (DGI) (21, 28). Όταν δεν θεραπεύεται στους άντρες, η ουρηθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένης της δυσουρίας, της επιδιδυμίτιδας και του πόνου στους όρχεις, μπορεί να επιμείνουν. Οι στοματοφαρυγγικές λοιμώξεις CT και NG μπορεί να εκδηλώνονται με πονόλαιμο, αν και οι περισσότερες είναι ασυμπτωματικές. Οι λοιμώξεις του ορθού, όταν είναι συμπτωματικές, μπορεί να εκδηλώνονται με έκκριμα, κνησμό στον πρωκτό, πόνο, αιμορραγία και οδυνηρές κενώσεις (6, 8).

Για τη συμβατική διάγνωση της λοίμωξης GC απαιτείται απομόνωση του οργανισμού σε επιλεγμένα μέσα ή παρατήρηση των διπλόκοκκων σε επιχρίσματα με χρώση Gram (23). Οι μέθοδοι καλλιέργειας έχουν καλή κλινική ευαισθησία, αλλά εξαρτώνται ιδιαίτερα από τον σωστό χειρισμό των παρασκευασμάτων. Η ακατάλληλη αποθήκευση και μεταφορά παρασκευασμάτων μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια της ζωικότητας του οργανισμού και να δώσει ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Η εσφαλμένη τεχνική δειγματοληψίας, τα τοξικά υλικά δειγματοληψίας και η αναστολή της ανάπτυξης από τα συστατικά των σωματικών εκκρίσεων μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (10, 26).

Το CDC συνιστά τη χρήση εξετάσεων NAAT για την ανίχνευση του CT και του GC σε άντρες και γυναίκες με και χωρίς συμπτώματα, όχι μόνο για ουρογεννητικά παρασκευάσματα, αλλά και για εξωγεννητικές περιοχές (5).

Η πρώτη γενιά εξετάσεων NAAT για CT και GC έχουν τεχνολογικά προβλήματα που έχουν περιορίσει την απόδοσή τους. Σε αυτά τα προβλήματα περιλαμβάνεται η περίπλοκη επεξεργασία των παρασκευασμάτων και η αναστολή των παρασκευασμάτων, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 είναι μια εξέταση NAAT δεύτερης γενιάς που χρησιμοποιεί τεχνολογίες σύλληψης στόχου, ενίσχυσης μέσω μεταγραφής (TMA) και προσδιορισμού διπλής κινητικής (DKA) για τη βελτίωση της επεξεργασίας παρασκευασμάτων, ενίσχυση rRNA στόχου και ανίχνευσης αμπλικονίου αντίστοιχα. Οι μελέτες σύγκρισης της απόδοσης και της αναστολής παρασκευασμάτων των διαφόρων συστημάτων ενίσχυσης έχουν καταδείξει τα οφέλη των τεχνολογιών σύλληψης στόχου, TMA και DKA (11, 17). Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther ανιχνεύει ποιοτικά το rRNA CT ή/και GC σε ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα, παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, και ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος ανδρών, καθώς και κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος και παρασκευάσματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή, σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα.

Το 2019, ανακαλύφθηκαν καινούριες παραλλαγές του *C. trachomatis*, οι οποίες περιέχουν σημειακές μεταλλάξεις που επηρεάζουν την ανίχνευση από την αρχική έκδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 (20, 25, 32, 33, 45, 46). Έχουν αναφερθεί παλαιότερα (44) διάφορα στελέχη χλαμυδίων με μεταλλάξεις που επηρεάζουν την απόδοση της διαγνωστικής εξέτασης, τα οποία αποτελούν αποτέλεσμα της μικροβιακής εξέλιξης. Η ενημερωμένη έκδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 παρέχει κάλυψη ανίχνευσης για τα στελέχη παραλλαγής του *C. trachomatis* που εμφανίστηκαν το 2019.

Αρχές της διαδικασίας

Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 συνδυάζει τις τεχνολογίες σύλληψης στόχου, TMA και DKA.

Τα παρασκευάσματα συλλέγονται και μεταφέρονται στα αντίστοιχα σωληνάρια μεταφοράς παρασκευασμάτων. Τα διαλύματα μεταφοράς σε αυτά τα σωληνάρια απελευθερώνουν τους στόχους rRNA και τα προστατεύουν από την αλλοίωση κατά την αποθήκευση. Όταν ο

προσδιορισμός Aptima Combo 2 πραγματοποιείται στο εργαστήριο, τα μόρια rRNA-στόχου απομονώνονται από τα παρασκευάσματα με τη χρήση ολιγομερών σύλληψης μέσω σύλληψης στόχου που χρησιμοποιεί μαγνητικά μικροσωματίδια. Τα ολιγομερή σύλληψης περιέχουν αλληλουχίες που είναι συμπληρωματικές προς ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων, καθώς και μια σειρά καταλοίπων δεοξυαδενοσίνης. Για κάθε στόχο χρησιμοποιείται ξεχωριστό ολιγομερές σύλληψης. Κατά το βήμα του υβριδισμού, οι ειδικές για την αλληλουχία περιοχές των ολιγομερών σύλληψης συνδέονται σε ειδικές περιοχές των μορίων-στόχων. Στη συνέχεια, η σύλληψη του συμπλόκου ολιγομερούς σύλληψης-στόχου συντελείται έξω από το διάλυμα, μειώνοντας τη θερμοκρασία της αντίδρασης σε θερμοκρασία δωματίου. Η μείωση της θερμοκρασίας επιτρέπει τον υβριδισμό μεταξύ της περιοχής δεοξυαδενοσίνης στο ολιγομερές σύλληψης και των μορίων πολυ-δεοξυθυμιδίνης που συνδέονται ομοιοπολικά στα μαγνητικά σωματίδια. Τα μικροσωματίδια, συμπεριλαμβανομένων των συλληφθέντων μορίων-στόχων που είναι συνδεδεμένα με αυτά, έλκονται στην πλευρά του δοχείου αντίδρασης με μαγνήτες και το υπερκείμενο υγρό αναρροφάται. Τα σωματίδια υποβάλλονται σε πλύση για την αφαίρεση των υπολειμμάτων της μήτρας του παρασκευάσματος που μπορεί να περιέχουν αναστολείς της αντίδρασης ενίσχυσης. Μετά την εκτέλεση των βημάτων σύλληψης στόχου, τα παρασκευάσματα είναι έτοιμα για ενίσχυση.

Οι δοκιμασίες ενίσχυσης στόχου βασίζονται στην ικανότητα συμπληρωματικών εκκινητών ολιγονουκλεοτιδίων να αναδιατάσσονται ειδικά και να επιτρέπουν την ενζυματική ενίσχυση των στοχευόμενων αλυσίδων νουκλεϊκού οξέος. Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 αντιγράφει μια ειδική περιοχή του 23S rRNA από CT και μια ειδική περιοχή του 16S rRNA από GC μέσω ενδιάμεσων DNA. Για κάθε μόριο-στόχο χρησιμοποιείται ένα μοναδικό σετ εκκινητών. Ανίχνευση των αλληλουχιών προϊόντος ενίσχυσης rRNA (αμπλικόνιο) επιτυγχάνεται με τη χρήση υβριδισμού νουκλεϊκών οξέων. Οι μονοκλωνικοί ανιχνευτές νουκλεϊκού οξέος χημειοφωταύγειας, οι οποίοι είναι συμπληρωματικοί προς μια περιοχή κάθε αμπλικονίου-στόχου, επισημαίνονται με διαφορετικά μόρια εστέρα ακριδινίου. Η επικαιροποιημένη έκδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 ενσωματώνει έναν δεύτερο ανιχνευτή CT, ο οποίος είναι συμπληρωματικός προς μια μοναδική περιοχή του υφιστάμενου αμπλικονίου CT. Αυτός ο διαδοχικός ανιχνευτής παρέχει κάλυψη ανίχνευσης για τα στελέχη παραλλαγής του *C. trachomatis* που εμφανίστηκαν το 2019. Οι επισημασμένοι ανιχνευτές συνδυάζονται με αμπλικόνιο για τον σχηματισμό σταθερών υβριδίων. Το αντιδραστήριο επιλογής διαφοροποιεί τον υβριδοποιημένο από τον μη υβριδοποιημένο ανιχνευτή, εξαλείφοντας τη δημιουργία σήματος από μη υβριδοποιημένο ανιχνευτή. Κατά το βήμα ανίχνευσης, το φως που εκπέμπεται από τα επισημασμένα υβρίδια μετρίεται ως σήματα φωτονίων σε ένα φωτόμετρο και δηλώνεται ως σχετικές μονάδες φωτός (RLU). Στον DKA, οι διαφορές στα κινητικά προφίλ των επισημασμένων ανιχνευτών CT και GC επιτρέπουν τη διαφοροποίηση του σήματος. Τα κινητικά προφίλ προέρχονται από μετρήσεις της εξόδου φωτονίων κατά τη διάρκεια του χρόνου ανάγνωσης της ανίχνευσης. Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα CT έχει πολύ γρήγορη κινητική και κινητικό τύπο «στιγμιαίου σήματος». Η αντίδραση ανίχνευσης χημειοφωταύγειας για το σήμα GC είναι σχετικά πιο αργή και έχει κινητικό τύπο «παρατεταμένου σήματος». Τα αποτελέσματα του προσδιορισμού καθορίζονται από ένα όριο αποκοπής που βασίζεται στο συνολικό RLU και στον τύπο καμπύλης κινητικής.

Περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων

Η περίληψη των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων (SSP) διατίθεται στην ευρωπαϊκή βάση δεδομένων για τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα (Eudamed), όπου συνδέεται με τα αναγνωριστικά προϊόντων (Βασικό UDI-DI). Για να εντοπίσετε το SSP για τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, ανατρέξτε στο βασικό αποκλειστικό αναγνωριστικό τεχνολογικού προϊόντος (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- A. Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- B. Για επαγγελματική χρήση.
- C. Για πρόσθετες ειδικές προειδοποιήσεις, προφυλάξεις και διαδικασίες για έλεγχο της μόλυνσης για το σύστημα Panther system, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion*.

Σχετικά με το εργαστήριο

- D. Χρησιμοποιείτε μόνο τα παρεχόμενα ή τα καθορισμένα αναλώσιμα εργαστηριακά υλικά.
- E. Τηρείτε τις συνήθειες εργαστηριακές προφυλάξεις. Μην καταναλώνετε τροφή και ποτά, και μην καπνίζετε στους χώρους εργασίας. Φοράτε αναλώσιμα γάντια χωρίς πούδρα, προστατευτικά γυαλιά και εργαστηριακή ρόμπτα κατά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό των παρασκευασμάτων και των κιτ αντιδραστηρίων.
- F. **Προειδοποίηση: Ερεθιστικό και διαβρωτικό:** Αποφύγετε την επαφή του Auto Detect 2 με το δέρμα, τα μάτια και τους βλεννογόνους. Σε περίπτωση επαφής αυτού του υγρού με το δέρμα ή τα μάτια, πλύνετε με νερό. Εάν αυτό το υγρό χυθεί, αραιώστε την ποσότητα που χύθηκε με νερό, προτού το σκουπίσετε για να στεγνώσει.
- G. Οι επιφάνειες εργασίας, οι πιπέτες και ο υπόλοιπος εξοπλισμός πρέπει να απολυμαίνονται τακτικά με διάλυμα 2,5% έως 3,5% (0,35 M έως 0,5 M) υποχλωριώδους νατρίου.

Σχετικά με το παρασκεύασμα


- H. Αυτός ο προσδιορισμός έχει υποβληθεί σε εξέταση με τη χρήση των παρακάτω παρασκευασμάτων στο σύστημα Panther:
 - Ενδροτραχηλικά, κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, και ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος ανδρών
 - Παρασκευάσματα ούρων γυναικών και ανδρών
 - Παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που έχουν συλλεχθεί από κλινικό ιατρό
 - Κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος που συλλέχθηκαν από την ασθενήΓυναικολογικά δείγματα που συλλέχθηκαν για προετοιμασία με τη χρήση του επεξεργαστή ThinPrep™ θα πρέπει να συλλέγονται με τη χρήση προϊόντων συλλογής τύπου στειλεού ή συνδυασμού ενδοτραχηλικής βούρτσας/πλαστικής σπάτουλας.
- I. Οι ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στα κιτ συλλογής αφορούν τον χώρο συλλογής και όχι τις εγκαταστάσεις όπου πραγματοποιούνται οι εξετάσεις. Τα δείγματα που συλλέγονται πριν από την ημερομηνία λήξης του κιτ συλλογής και μεταφέρονται και αποθηκεύονται σύμφωνα με το ένθετο συσκευασίας είναι κατάλληλα για εξέταση ακόμη και αν η ημερομηνία λήξης στο σωληνάριο συλλογής έχει περάσει.
- J. Το διάλυμα PreservCyt έχει επικυρωθεί ως εναλλακτικό μέσο για εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2. Τα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με άλλα όργανα πλην του επεξεργαστή ThinPrep δεν έχουν αξιολογηθεί για χρήση στους προσδιορισμούς Aptima.

- K. Μετά την προσθήκη ούρων στο σωληνάριο μεταφοράς ούρων, η στάθμη υγρού πρέπει να πέσει μεταξύ των δύο μαύρων ενδεικτικών γραμμών στην ετικέτα του σωληναρίου. Διαφορετικά, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί.
- L. Διατηρείτε τις σωστές συνθήκες μεταφοράς κατά την αποστολή των παρασκευασμάτων, ώστε να διασφαλιστεί η ακεραιότητα του παρασκευάσματος. Η σταθερότητα του παρασκευάσματος δεν έχει αξιολογηθεί σε συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες.
- M. Τα παρασκευάσματα μπορεί να είναι μολυσματικά. Τηρείτε τις γενικές προφυλάξεις κατά τη διενέργεια αυτού του προσδιορισμού. Θα πρέπει να έχουν θεσπιστεί κατάλληλες μέθοδοι χειρισμού και απόρριψης από τον διευθυντή του εργαστηρίου. Αυτή η διαγνωστική διαδικασία πρέπει να εκτελείται μόνο από προσωπικό που είναι επαρκώς εκπαιδευμένο στον χειρισμό μολυσματικών υλικών.
- N. Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση κατά τη διάρκεια των σταδίων χειρισμού του παρασκευάσματος. Τα παρασκευάσματα μπορεί να περιέχουν εξαιρετικά υψηλά επίπεδα οργανισμών. Διασφαλίστε ότι οι περιέκτες των παρασκευασμάτων δεν έρχονται σε επαφή μεταξύ τους και απορρίψτε τα χρησιμοποιηθέντα υλικά χωρίς να τα μεταφέρετε επάνω από ανοιχτούς περιέκτες. Αλλάξτε γάντια, εάν έρθουν σε επαφή με το παρασκεύασμα.
- O. Εάν το εργαστήριο λάβει ένα σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος με βαμβakoφόρο στείλειο χωρίς βαμβakoφόρο στείλειο, με δύο βαμβakoφόρους στείλειους, με βαμβakoφόρο στείλειο καθαρισμού ή με βαμβakoφόρο στείλειο που δεν παρέχεται από την Hologic, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί. Πριν από την απόρριψη ενός σωληναρίου μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος χωρίς βαμβakoφόρο στείλειο, βεβαιωθείτε ότι δεν πρόκειται για σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima, καθώς αυτό το σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος δεν θα περιέχει βαμβakoφόρο στείλειο.
- P. Για παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, συλλέξτε τα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα κλάσματα που αφαιρούνται στη συνέχεια από το φιαλίδιο PreservCyt για εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία με τη χρήση μόνο του κιτ μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima™.
- Q. Υπό ορισμένες συνθήκες μπορεί να διαρρεύσει υγρό από τα πώματα των σωληναρίων μεταφοράς Aptima μετά τη διάτρησή τους. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην *Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther* για να αποτραπεί αυτό το συμβάν.

Σχετικά με τον προσδιορισμό

- R. Μη χρησιμοποιείτε αυτό το κιτ μετά την ημερομηνία λήξης του.
- S. Μην εναλλάσσετε, αναμειγνύετε ή συνδυάζετε αντιδραστήρια προσδιορισμού από κιτ με διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας. Οι μάρτυρες και τα υγρά προσδιορισμού Aptima (σύστημα Panther) μπορεί να προέρχονται από διαφορετικούς αριθμούς παρτίδας.
- T. Ορισμένα αντιδραστήρια αυτού του κιτ φέρουν ετικέτα με σύμβολα κινδύνου και ασφάλειας.

Σημείωση: Οι πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου αντικατοπτρίζουν τις ταξινομήσεις των Δελτίων Δεδομένων Ασφαλείας (ΔΔΑ) της ΕΕ. Για πληροφορίες κοινοποίησης κινδύνου ειδικά για την περιοχή σας, ανατρέξτε στο ΔΔΑ στη βιβλιοθήκη δελτίων δεδομένων ασφαλείας (Safety Data Sheet Library) στη διεύθυνση www.hologicsds.com. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τα σύμβολα, ανατρέξτε στο υπόμνημα συμβόλων στη διεύθυνση www.hologic.com/package-inserts.

Πληροφορίες επικινδυνότητας για την ΕΕ	
—	<p>Αντιδραστήριο ενίσχυσης <i>HEPES 25 – 30%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
—	<p>Ενζυμικό αντιδραστήριο <i>HEPES 1 – 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
—	<p>Αντιδραστήριο-ανιχνευτής <i>ΛΑΟΥΡΥΛΟΘΕΙΙΚΟ ΑΛΑΣ ΛΙΘΙΟΥ 35 – 40%</i> <i>ΗΛΕΚΤΡΙΚΟ ΟΞΥ 10 – 15%</i> <i>ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΛΙΘΙΟΥ, ΉΝΥΔΡΟ 10 – 15%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>
	<p>Αντιδραστήριο επιλογής <i>ΒΟΡΙΚΟ ΟΞΥ 1–5%</i></p> <p>ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ H315 – Προκαλεί ερεθισμό του δέρματος</p>
—	<p>Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου <i>HEPES 5 – 10%</i> <i>EDTA 1 – 5%</i> <i>ΥΔΡΟΞΕΙΔΙΟ ΤΟΥ ΛΙΘΙΟΥ, ΉΝΥΔΡΟ 1 – 5%</i></p> <p>—</p> <p>H412 – Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις P273 – Να αποφεύγεται η ελευθέρωση στο περιβάλλον P280 – Να φοράτε μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο</p>

Απαιτήσεις αποθήκευσης και χειρισμού αντιδραστηρίων

- A. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2°C έως 8°C (σε ψυγείο):
 - Αντιδραστήριο ενίσχυσης Artima Combo 2
 - Ενζυμικό αντιδραστήριο Artima Combo 2
 - Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Artima Combo 2
 - Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου B Artima Combo 2
 - Θετικός μάρτυρας Artima, CT / Αρνητικός μάρτυρας, GC
 - Θετικός μάρτυρας Artima, GC / Αρνητικός μάρτυρας, CT
- B. Τα ακόλουθα αντιδραστήρια είναι σταθερά όταν αποθηκεύονται σε θερμοκρασία από 2 °C έως 30 °C:

Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης Aptima Combo 2

Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων Aptima Combo 2

Ανασυσταθέν Διάλυμα Ανιχνευτή Aptima Combo 2

Αντιδραστήριο επιλογής Aptima Combo 2

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

Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων

Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 είναι σχεδιασμένος να ανιχνεύει την παρουσία του CT και του GC στα ακόλουθα παρασκευάσματα: ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα, παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, και ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος ανδρών που έχουν συλλεχθεί από κλινικό γιατρό, καθώς και κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος και παρασκευάσματα ούρων γυναικών και ανδρών που έχουν συλλεχθεί από τον ασθενή, σε συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα.

- Κιτ συλλογής παρασκευασμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό Aptima™ και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό
- Κιτ συλλογής ούρων Aptima™ για παρασκευάσματα ούρων ανδρών και γυναικών
- Κιτ συλλογής παρασκευασμάτων επιχρίσματος πολλαπλών εξετάσεων Aptima™ (για χρήση με κολπικά, φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα)
- Κιτ μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima™ (για χρήση με γυναικολογικά δείγματα που συλλέγονται σε διάλυμα PreservCyt)

A. Οδηγίες συλλογής:

Για τις οδηγίες συλλογής, ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του κιτ συλλογής παρασκευασμάτων.

B. Μεταφορά και αποθήκευση παρασκευασμάτων πριν από την εξέταση:

1. Ουρογεννητικά παρασκευάσματα επιχρίσματος:
 - a. Μετά τη συλλογή, μεταφέρετε και αποθηκεύστε τον βαμβακοφόρο στείλειό στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος σε θερμοκρασία 2 °C έως 30 °C μέχρι την εξέταση. Τα παρασκευάσματα πρέπει να αναλύονται με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 εντός 60 ημερών από τη συλλογή. Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, ψύξτε τα ουρογεννητικά παρασκευάσματα στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος εντός 7 ημερών από τη συλλογή στους -20 °C έως -70 °C για να είναι δυνατή η εξέταση έως και 12 μήνες μετά τη συλλογή (βλ. *Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων*).
2. Εξωγεννητικά παρασκευάσματα επιχρίσματος (φαρυγγικά και ορθικά)
 - a. Μετά τη συλλογή, μεταφέρετε και αποθηκεύστε τον βαμβακοφόρο στείλειό στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευασμάτων επιχρίσματος σε θερμοκρασία από 4 °C έως 30 °C ή από -20 °C έως -70 °C μέχρι την εξέταση. Τα παρασκευάσματα πρέπει να αναλύονται με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 εντός 60 ημερών από τη συλλογή (βλ. *Μελέτη σταθερότητας παρασκευασμάτων*).
3. παρασκευάσματα ούρων:
 - a. Διατηρήστε το παρασκευάσμα ούρων στους 2 °C έως 30 °C μετά τη συλλογή και μεταφέρετε στο σωληνάριο παρασκευάσματος ούρων Aptima εντός 24 ωρών από τη συλλογή. Μεταφέρετε στο εργαστήριο μέσα στον κύριο περιέκτη συλλογής ή στο σωληνάριο μεταφοράς στους 2 °C έως 30 °C. Αποθηκεύστε στους 2 °C έως 30 °C και εξετάστε τα επεξεργασμένα παρασκευάσματα ούρων με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 εντός 30 ημερών από τη συλλογή.
 - b. Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, ψύξτε τα παρασκευάσματα ούρων στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος ούρων Aptima εντός 7 ημερών από τη

συλλογή στους -20°C έως -70°C για να είναι δυνατή η εξέταση έως και 12 μήνες μετά τη συλλογή (βλ. *Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων*).

4. παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt:
 - a. Τα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που προορίζονται για εξέταση CT ή/και GC πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία για κυτταρολογία ή/και να μεταφέρονται σε σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima εντός 30 ημερών από τη συλλογή όταν αποθηκεύονται στους 2°C έως 30°C (βλ. *Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων*).
 - b. Εάν χρησιμοποιηθεί η διαδικασία αφαίρεσης κλασμάτων ThinPrep, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο λειτουργίας του επεξεργαστή συστημάτων ThinPrep* για οδηγίες σχετικά με την αφαίρεση κλασμάτων. Μεταφέρετε 1 mL του κλάσματος που αφαιρέθηκε σε ένα σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima σύμφωνα με τις οδηγίες που υπάρχουν στο ένθετο συσκευασίας του κιτ μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima και του διαλύματος μεταφοράς Aptima.
 - c. Εάν η εξέταση του παρασκευάσματος γίνει μετά την επεξεργασία με τη χρήση του επεξεργαστή συστημάτων ThinPrep, επεξεργαστείτε το παρασκευάσμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt σύμφωνα με το *Εγχειρίδιο λειτουργίας του επεξεργαστή συστημάτων ThinPrep* και το ένθετο συσκευασίας του κιτ μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima και του διαλύματος μεταφοράς Aptima. Μεταφέρετε 1 mL του υγρού που υπολείπεται στο φιαλίδιο διαλύματος PreservCyt σε ένα σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima σύμφωνα με τις οδηγίες που υπάρχουν στο ένθετο συσκευασίας του κιτ μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima και του διαλύματος μεταφοράς Aptima.
 - d. Όταν το παρασκευάσμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt μεταφερθεί στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima, το παρασκευάσμα πρέπει να εξετασθεί με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 εντός 30 ημερών όταν αποθηκεύεται στους 2°C έως 8°C ή εντός 14 ημερών όταν αποθηκεύεται στους 15°C έως 30°C . Εάν απαιτείται μεγαλύτερης διάρκειας αποθήκευση, καταψύξτε εντός 7 ημερών από τη μεταφορά στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima στους -20°C έως -70°C για δυνατότητα εξέτασης έως 12 μήνες μετά τη μεταφορά (βλ. *Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων*).

C. Αποθήκευση παρασκευασμάτων μετά την εξέταση:

1. Τα παρασκευάσματα που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό πρέπει να αποθηκεύονται όρθια σε έναν δειγματοφορέα.
2. Τα σωληνάρια μεταφοράς παρασκευάσματος πρέπει να καλύπτονται με νέα, καθαρή, πλαστική μεμβράνη ή αλουμινένιο κάλυμμα.
3. Εάν απαιτηθεί κατάψυξη ή μεταφορά των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί σε προσδιορισμό, αφαιρέστε τα διατρήσιμα πώματα και τοποθετήστε νέα, μη διατρήσιμα πώματα στα σωληνάρια μεταφοράς παρασκευάσματος. Εάν απαιτηθεί μεταφορά των παρασκευασμάτων σε διαφορετικές εγκαταστάσεις για εξέταση, πρέπει να διατηρηθούν οι συνιστώμενες θερμοκρασίες. Πριν αφαιρέσετε τα πώματα από τα σωληνάρια των δειγμάτων που έχουν υποβληθεί ήδη σε εξέταση και φέρουν εκ νέου πώματα, πρέπει να πραγματοποιηθεί φυγοκέντριση των σωληναρίων μεταφοράς παρασκευάσματος για 5 λεπτά σε 420 RCF (σχετική δύναμη φυγόκεντρου), ώστε να μεταφερθεί όλο το υγρό στον πυθμένα του σωληναρίου. **Αποφεύγετε το πιτσίλισμα και τη διασταυρούμενη μόλυνση.**

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

Σύστημα Panther

Τα αντιδραστήρια για τον προσδιορισμό Artima Combo 2 για CT και GC παρατίθενται παρακάτω για το σύστημα Panther. Επίσης, δίπλα στο όνομα κάθε αντιδραστηρίου παρατίθεται το σύμβολο ταυτοποίησής του.

Αντιδραστήρια και υλικά που παρέχονται

Κιτ προσδιορισμού Artima Combo 2

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

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

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

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα Κιτ 250 εξετάσεων	Ποσότητα Κιτ 100 εξετάσεων
A	Αντιδραστήριο ενίσχυσης Artima Combo 2 <i>Μη μολυσματικά νουκλεϊκά οξέα λυοφιλοποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει < 5% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
E	Ενζυμικό αντιδραστήριο Artima Combo 2 <i>Αντίστροφη μεταγραφάση και πολυμεράση RNA λυοφιλοποιημένες σε ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει < 10% διογκωτικό παράγοντα.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
P	Αντιδραστήριο-ανιχνευτής Artima Combo 2 <i>Μη μολυσματικοί ανιχνευτές DNA χημειοφωταύγειας λυοφιλοποιημένοι σε ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει < 5% απορρυπαντικό.</i>	1 φιαλίδιο	1 φιαλίδιο
TCR-B	Αντιδραστήριο σύλληψης στόχου B Artima Combo 2 <i>Μη μολυσματικό νουκλεϊκό οξύ σε ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει <5% απορρυπαντικό.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

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

Σύμβολο	Στοιχείο	Ποσότητα Κιτ 250 εξετάσεων	Ποσότητα Κιτ 100 εξετάσεων
AR	Διάλυμα ανασύστασης ενίσχυσης Artima Combo 2 <i>Υδατικό διάλυμα που περιέχει συντηρητικά.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
ER	Διάλυμα ανασύστασης ενζύμων Artima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα HEPES που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα και γλυκερίνη.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
PR	Ανασυσταθέν Διάλυμα Ανιχνευτή Artima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα ηλεκτρικού οξέος που περιέχει <5% απορρυπαντική ουσία.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
S	Αντιδραστήριο επιλογής Artima Combo 2 <i>Ρυθμιστικό διάλυμα βορικού οξέος 600 mM που περιέχει επιφανειοδραστικό παράγοντα.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL

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

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

**Κιτ μαρτύρων Artima
(αποθήκευση σε θερμοκρασία από 2 °C έως 8 °C με την παραλαβή)**

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

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

Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται χωριστά

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

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Σύστημα Panther™	303095
Σύστημα Panther™ Fusion	PRD-04172
Σύστημα Panther™, Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Κιτ υγρών προσδιορισμού Artima™ <i>(Διάλυμα πλύσης Artima, ρυθμιστικό διάλυμα για το υγρό αδρανοποίησης Artima και αντιδραστήριο λαδιού Artima)</i>	303014 (1000 εξετάσεις)
Κιτ Artima™ Auto Detect	303013 (1000 εξετάσεις)
Μονάδες πολλαπλών σωληναρίων (MTU)	104772-02
Κιτ σάκου πλύσης Panther™	902731
Κάλυμμα κάδου αποβλήτων Panther™	504405
Ή κιτ εκτέλεσης Panther <i>περιέχει MTUs, ασκούς αποβλήτων, καλύμματα κάδου αποβλήτων, υγρά προσδιορισμού και auto detect (αυτόματου εντοπισμού)</i>	303096 (5000 εξετάσεις)

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Μίας χρήσης ρύγχη (tips), 1.000 µL, με φίλτρο, αγωγή και με ανίχνευση στάθμης υγρού <i>Δεν διατίθενται όλα τα προϊόντα σε όλες τις περιοχές. Επικοινωνήστε με τον αντιπρόσωπό μας για πληροφορίες σχετικά με την περιοχή σας</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Κιτ μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima™ <i>για χρήση με παρασκευάσματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	301154C
Κιτ μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima™ — εκτυπώσιμο <i>για χρήση με παρασκευάσματα σε διάλυμα PreservCyt</i>	PRD-05110
Κιτ συλλογής παρασκευασμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό πολλαπλών εξετάσεων Aptima™	PRD-03546
Κιτ συλλογής παρασκευασμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό Aptima™ και για τα δύο φύλα για ενδοτραχηλικά και ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος ανδρών με βαμβακοφόρο στείλειό	301041
Κιτ συλλογής παρασκευασμάτων ούρων Aptima™ για παρασκευάσματα ούρων ανδρών και γυναικών	301040
Σωληνάρια μεταφοράς παρασκευασμάτων ούρων Aptima™ για παρασκευάσματα ούρων ανδρών και γυναικών	105575
Λευκαντικό, διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5% έως 8,25% (0,7M έως 1,16M)	—
Αναλώσιμα γάντια	—
Πρότυπο διάλυμα βαθμονόμησης SysCheck	301078
Διατρήσιμα πώματα Aptima™	105668
Ανταλλακτικά μη διατρήσιμα πώματα	103036A
Ανταλλακτικά πώματα για τα 250 κιτ εξέτασης <i>Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή</i>	—
	<i>CL0041 (100 πώματα)</i>
<i>Διάλυμα ανασύστασης ενζυμικού αντιδραστηρίου TCR και αντιδραστήριο επιλογής</i>	<i>501616 (100 πώματα)</i> <i>CL0040 (100 πώματα)</i>
Ανταλλακτικά πώματα για τα 100 κιτ εξέτασης <i>Διαλύματα ανασύστασης αντιδραστηρίου ενίσχυσης, αντιδραστηρίου ενζύμου και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή</i>	—
	<i>CL0041 (100 πώματα)</i>
<i>TCR και αντιδραστήριο επιλογής</i>	<i>501604 (100 πώματα)</i>

Προαιρετικά υλικά

	<u>Αρ. καταλ.</u>
Κιτ μαρτύρων Aptima™	301110
Διάλυμα ενισχυτή λευκαντικού Hologic για καθαρισμό <i>για καθαρισμό ρουτίνας επιφανειών και εξοπλισμού</i>	302101
Διάταξη ανάδευσης σωληναρίων	—

Διαδικασία εξέτασης στο σύστημα Panther

Σημείωση: Για επιπλέον πληροφορίες σχετικά με τις μεθόδους στο σύστημα Panther, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του συστήματος Panther/Panther Fusion.

A. Προετοιμασία της περιοχής εργασίας

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

B. Ανασύσταση Αντιδραστηρίου/ Προετοιμασία Νέου Kit

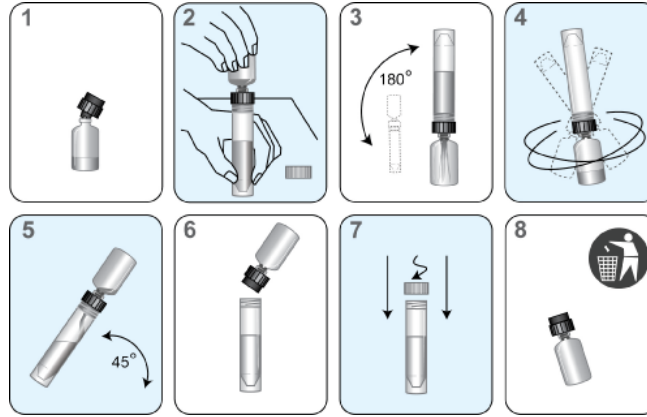
Σημείωση: Η ανασύσταση των αντιδραστηρίων θα πρέπει να πραγματοποιείται πριν από την έναρξη οποιασδήποτε εργασίας στο σύστημα Panther.

1. Για την ανασύσταση του αντιδραστηρίου ενίσχυσης, του αντιδραστηρίου ενζύμου και του αντιδραστηρίου-ανιχνευτή, συνδυάστε τις φιάλες του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου με το διάλυμα ανασύστασης. Εάν τα διαλύματα ανασύστασης αποθηκεύονται σε ψυγείο, αφήστε τα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από τη χρήση.
 - a. Τοποθετήστε ανά ζεύγος κάθε διάλυμα ανασύστασης με το αντίστοιχο λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο. Προτού τοποθετήσετε το κολάρο ανασύστασης, βεβαιωθείτε ότι τα χρώματα των ετικετών του διαλύματος ανασύστασης και του αντιδραστηρίου ταιριάζουν μεταξύ τους.
 - b. Ελέγξτε τους αριθμούς παρτίδας στο φύλλο γραμμωτών κωδικών κύριας παρτίδας, για να βεβαιωθείτε ότι τοποθετήθηκαν ανά ζεύγη τα κατάλληλα αντιδραστήρια.
 - c. Ανοίξτε το φιαλίδιο του λυοφιλοποιημένου αντιδραστηρίου και εισαγάγετε σταθερά το αιχμηρό άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα του φιαλιδίου (Εικόνα 1, Βήμα 1).
 - d. Ανοίξτε το αντίστοιχο διάλυμα ανασύστασης και τοποθετήστε το πώμα επάνω σε μια καθαρή, καλυμμένη επιφάνεια εργασίας.
 - e. Κρατώντας τη φιάλη του διαλύματος ανασύστασης πάνω στον πάγκο, εισαγάγετε σταθερά το άλλο άκρο του κολάρου ανασύστασης στο άνοιγμα της φιάλης (Εικόνα 1, Βήμα 2).
 - f. Αναποδογυρίστε αργά τις συναρμοσμένες φιάλες. Αφήστε το διάλυμα να ρεύσει από τη φιάλη στο γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 3).
 - g. Αναμείξτε καλά το διάλυμα στο γυάλινο φιαλίδιο περιστρέφοντάς το (Εικόνα 1, Βήμα 4).
 - h. Περιμένετε προκειμένου το λυοφιλοποιημένο αντιδραστήριο να εισρεύσει στο διάλυμα και, κατόπιν, αναποδογυρίστε ξανά τις συναρμοσμένες φιάλες με κλίση 45° για να ελαχιστοποιηθεί ο αφρός (Εικόνα 1, Βήμα 5). Αφήστε όλο το υγρό να εισρεύσει πίσω στην πλαστική φιάλη.
 - i. Αφαιρέστε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 6).
 - j. Τοποθετήστε ξανά το πώμα στην πλαστική φιάλη. Σημειώστε στην ετικέτα τα αρχικά του χειριστή και την ημερομηνία ανασύστασης (Εικόνα 1, Βήμα 7).
 - k. Απορρίψτε το κολάρο ανασύστασης και το γυάλινο φιαλίδιο (Εικόνα 1, Βήμα 8).

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

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

Προειδοποίηση: Η επαρκής ανάμειξη των αντιδραστηρίων είναι απαραίτητη για την επίτευξη των αναμενόμενων αποτελεσμάτων προσδιορισμού.



Εικόνα 1. Διαδικασία ανασύστασης αντιδραστηρίου

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

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

- C. Προετοιμασία αντιδραστηρίου για αντιδραστήρια που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως
 1. Το αντιδραστήριο ενίσχυσης, το αντιδραστήριο ενζύμου και το αντιδραστήριο-ανιχνευτής που έχουν ανασυσταθεί προηγουμένως, πρέπει να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου (15 °C έως 30 °C), πριν από την έναρξη του προσδιορισμού.

Επιλογή: Τα αντιδραστήρια μπορούν να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου μέσω τοποθέτησης του ανασυσταθέντος αντιδραστηρίου ενίσχυσης, ενζυμικού αντιδραστηρίου και αντιδραστηρίου-ανιχνευτή σε διάταξη ανάδευσης σωληναρίων, η οποία έχει ρυθμιστεί σε 20 RPM (ή ισοδύναμο) για τουλάχιστον 25 λεπτά.

2. Εάν το ανασυσταθέν αντιδραστήριο-ανιχνευτής περιέχει ίζημα το οποίο δεν διαλύεται σε θερμοκρασία δωματίου, θερμάνετε την πωματισμένη φιάλη σε θερμοκρασία που δεν υπερβαίνει τους 62 °C για 1 έως 2 λεπτά. Μετά από αυτό το βήμα θέρμανσης, το αντιδραστήριο-ανιχνευτής μπορεί να χρησιμοποιηθεί ακόμη και αν παραμείνουν υπολείμματα ιζημάτων. Αναμείξτε το αντιδραστήριο-ανιχνευτή με αναστροφή, προσεκτικά, ώστε να μη σχηματιστεί αφρός πριν από τη φόρτωση στο σύστημα.
3. Αναμείξτε καλά κάθε αντιδραστήριο αναστρέφοντάς το απαλά, προτού το φορτώσετε στο σύστημα. Αποφύγετε τη δημιουργία αφρού κατά την αναστροφή των αντιδραστηρίων. Αυτό το βήμα δεν είναι αναγκαίο, αν τα αντιδραστήρια φορτώνονται στο σύστημα απευθείας μετά την ανάμειξη στη διάταξη ανάδευσης σωληναρίων.
4. Μη συμπληρώνετε τις φιάλες αντιδραστηρίων. Το σύστημα Panther θα αναγνωρίσει και θα απορρίψει φιάλες που έχουν συμπληρωθεί.

Προειδοποίηση: Η επαρκής ανάμειξη των αντιδραστηρίων είναι απαραίτητη για την επίτευξη των αναμενόμενων αποτελεσμάτων προσδιορισμού.

D. Χειρισμός παρασκευασμάτων

1. Αφήστε τους μάρτυρες και τα παρασκευάσματα να περιέλθουν σε θερμοκρασία δωματίου πριν από την επεξεργασία.
2. **Μην περιδινίζετε μηχανικά τα παρασκευάσματα.**
3. Επιβεβαιώστε οπτικά ότι κάθε σωληνάριο παρασκευάσματος πληροί ένα από τα παρακάτω κριτήρια:
 - a. Παρουσία ενός μπλε βαμβakoφόρου σπειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος με βαμβakoφόρο σπειλεό και για τα δύο φύλα.
 - b. Παρουσία ροζ βαμβakoφόρου σπειλεού συλλογής Aptima σε σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος για πολλαπλές εξετάσεις ή σε σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος επιχρίσματος.
 - c. Τελικός όγκος ούρων μεταξύ των μαύρων γραμμών πλήρωσης σωληναρίου μεταφοράς παρασκευάσματος ούρων.
 - d. Απουσία βαμβakoφόρου σπειλεού στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima για παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt.
4. Επιθεωρήστε τα σωληνάκια παρασκευάσματος προτού τα φορτώσετε στον δειγματοφορέα:
 - a. Εάν ένα σωληνάριο παρασκευάσματος περιέχει φυσαλίδες στον χώρο μεταξύ του υγρού και του πώματος, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF ώστε να εξαλειφθούν οι φυσαλίδες.
 - b. Εάν κάποιο σωληνάριο παρασκευάσματος έχει χαμηλότερο όγκο από αυτόν που παρατηρείται συνήθως όταν τηρούνται οι οδηγίες συλλογής, φυγοκεντρίστε το σωληνάριο για 5 λεπτά στα 420 RCF, προκειμένου να διασφαλίσετε ότι δεν υπάρχει υγρό στο πώμα.
 - c. Εάν η στάθμη υγρού σε ένα σωληνάριο παρασκευάσματος ούρων δεν βρίσκεται μεταξύ των δύο μαύρων ενδεικτικών γραμμών στην ετικέτα, το παρασκεύασμα πρέπει να απορριφθεί. Μην τρυπάτε ένα υπερβολικά γεμάτο σωληνάριο.

- d. Εάν ένα σωληνάριο παρασκευάσματος ούρων περιέχει ίζηματα, θερμάνετε το παρασκεύασμα στους 37 °C για έως 5 λεπτά. Εάν το ίζημα δεν διαλυθεί και πάλι, βεβαιωθείτε οπτικά ότι το ίζημα δεν παρεμποδίζει τη διανομή του παρασκευάσματος.

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

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

E. Προετοιμασία συστήματος

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

Σημειώσεις σχετικά με τη διαδικασία

A. Μάρτυρες

1. Για να χρησιμοποιήσετε σωστά το λογισμικό προσδιορισμού Aptima για το σύστημα Panther, απαιτείται ένα ζεύγος μαρτύρων. Τα σωληνάρια θετικού μάρτυρα, CT / αρνητικού μάρτυρα, GC και τα σωληνάρια θετικού μάρτυρα, GC / αρνητικού μάρτυρα CT μπορούν να φορτωθούν σε μια οποιαδήποτε θέση του δειγματοφορέα ή σε μια οποιαδήποτε λωρίδα του χώρου δειγμάτων στο σύστημα Panther. Η διανομή με πιπέτα των παρασκευασμάτων ασθενούς θα αρχίσει όταν εκπληρωθεί μία από τις ακόλουθες δύο συνθήκες:
 - a. Το σύστημα επεξεργάζεται ένα ζεύγος μαρτύρων τη συγκεκριμένη στιγμή.
 - b. Υπάρχουν καταχωρισμένα στο σύστημα έγκυρα αποτελέσματα για τους μάρτυρες.
2. Μετά τη διανομή με πιπέτα στα σωληνάρια μάρτυρα και την επεξεργασία τους για ένα συγκεκριμένο κιτ αντιδραστηρίων, τα παρασκευάσματα ασθενών μπορούν να υποβληθούν σε ανάλυση με το σχετικό κιτ για έως και 24 ώρες, εκτός εάν:
 - a. Τα αποτελέσματα των μαρτύρων είναι μη έγκυρα.
 - b. Το σχετικό κιτ αντιδραστηρίων του προσδιορισμού έχει αφαιρεθεί από το σύστημα.
 - c. Το σχετικό κιτ αντιδραστηρίων του προσδιορισμού έχει υπερβεί τα όρια σταθερότητας.
3. Κάθε σωληνάριο μάρτυρα Aptima μπορεί να υποβληθεί σε εξέταση μία φορά. Εάν προσπαθήσετε να διανείμετε με πιπέτα περισσότερο από μία φορά από το σωληνάριο, μπορεί να προκληθούν σφάλματα επεξεργασίας.

B. Θερμοκρασία

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

C. Πούδρα από γάντια

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

D. Πρωτόκολλο παρακολούθησης μόλυνσης εργαστηρίου για το σύστημα Panther

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

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

1. Τοποθετήστε ετικέτα στα σωληνάρια μεταφοράς με βαμβακοφόρο στείλειό με αριθμούς που αντιστοιχούν στα σημεία που θα εξεταστούν.
2. Αφαιρέστε τον στείλειό συλλογής παρασκευάσματος (στείλειός με μπλε στέλεχος και πράσινη εκτύπωση) από τη συσκευασία του, βυθίστε τον στείλειό στο μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM) και τρίψτε την καθορισμένη περιοχή εκτελώντας κυκλική κίνηση.
3. Τοποθετήστε αμέσως τον βαμβακοφόρο στείλειό στο σωληνάριο μεταφοράς.

4. Σπάστε προσεκτικά το στέλεχος του βαμβακοφόρου σπειριού στη γραμμή με την εγκοπή. Απαιτείται προσοχή ώστε να αποφευχθεί η έκχυση του περιεχομένου.
5. Σφίξτε το πώμα του σωληναρίου μεταφοράς με βαμβακοφόρο σπειριό.
6. Επαναλάβετε τα βήματα 2 έως 5 για κάθε σημείο από το οποίο θα ληφθεί επίχρισμα.

Εάν τα αποτελέσματα είναι θετικά για CT ή GC ή αμφίσημα, ανατρέξτε στην ενότητα *Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών/QC*. Για πρόσθετες πληροφορίες παρακολούθησης μόλυνσης ειδικές για το σύστημα Panther, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Hologic.

Ερμηνεία εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών/QC

A. Ερμηνεία της εξέτασης

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

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

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

B. Αποτελέσματα ποιοτικού ελέγχου και αποδοχή

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

Οι θετικοί μάρτυρες πρέπει να παρέχουν τα παρακάτω αποτελέσματα εξέτασης:

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

1. Το λογισμικό προσδιορισμού Aptima αξιολογεί αυτόματα τους μάρτυρες σύμφωνα με τα παραπάνω κριτήρια και τα αποτελέσματα θα αντικατοπτρίζονται στην αναφορά αποτελεσμάτων.
2. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να εφαρμόζει κατάλληλες διαδικασίες ελέγχου ώστε να ικανοποιούνται οι τοπικές απαιτήσεις.
3. Οι αρνητικοί μάρτυρες μπορεί να μην είναι αποτελεσματικοί στην παρακολούθηση της τυχαίας επιμόλυνσης. Ανατρέξτε στην ενότητα *Αναλυτική απόδοση* για τα αποτελέσματα από μια μελέτη αναλυτικής επιμόλυνσης υψηλού στόχου που εκτελέστηκε για την κατάδειξη του ελέγχου της επιμόλυνσης στο σύστημα Panther.

C. Μάρτυρας προετοιμασίας παρασκευάσματος (προαιρετικός)

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

D. Αποτελέσματα εξέτασης ασθενούς

1. Εάν οι μάρτυρες σε μια εκτέλεση δεν παρέχουν τα αναμενόμενα αποτελέσματα, τα αποτελέσματα εξέτασης στα παρασκευάσματα ασθενών στην ίδια εκτέλεση δεν πρέπει να αναφερθούν.
2. Αποτελέσματα παρασκευασμάτων επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ούρων (βλ. Σημειώσεις παρακάτω).
 - a. Αρχικά αποτελέσματα

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

b. Επανεξέταση αποτελεσμάτων

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

Σημειώσεις

- Συνιστάται η προσεκτική εξέταση των δεδομένων απόδοσης για την ερμηνεία των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για ασυμπτωματικά άτομα ή άτομα σε πληθυσμούς με χαμηλό επιπολασμό.
- Τα πρώτο έγκυρο αποτέλεσμα για κάθε αναλυόμενη ουσία είναι το αποτέλεσμα που πρέπει να αναφερθεί.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη λοίμωξης CT ή GC επειδή τα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς παρασκευάσματος, την απουσία αναστολέων και την ανίχνευση επαρκούς rRNA. Η ακατάλληλη συλλογή των παρασκευασμάτων, η ακατάλληλη αποθήκευση παρασκευασμάτων, τα τεχνικά σφάλματα ή η ανάμειξη παρασκευασμάτων ενδέχεται να επηρεάσει τα αποτελέσματα της εξέτασης.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις μεθόδους χωρίς καλλιέργεια, ένα θετικό παρασκεύασμα που λαμβάνεται από έναν ασθενή μετά από θεραπεία δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι υποδεικνύει την παρουσία βιώσιμου CT ή GC.
- Το κολπικό επίχρισμα είναι ο συνιστώμενος τύπος παρασκευάσματος για γυναίκες ασθενείς με κλινική υποψία χλαμυδιακής ή/και γονοκοκκικής λοίμωξης (30).
- Εάν συλλεχθεί τόσο δείγμα επιχρίσματος ΠΑΠ όσο και ενδοτραχηλικό δείγμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό, το παρασκεύασμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt πρέπει να συλλεχθεί πριν από το ενδοτραχηλικό παρασκεύασμα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο σπειρό.

Περιορισμοί

- A. Αυτός ο προσδιορισμός πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο από προσωπικό που έχει εκπαιδευτεί στη διαδικασία. Η μη τήρηση των οδηγιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- B. Δεν έχει αξιολογηθεί η επίδραση από τη χρήση ταμπόν, τις κολπικές πλύσεις και τις μεταβλητές συλλογής παρασκευασμάτων στην ανίχνευση CT ή GC.
- C. Η δειγματοληψία κολπικών επιχρισμάτων και παρασκευασμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt δεν έχει σχεδιαστεί για την αντικατάσταση των εξετάσεων τραχήλου και των ενδοτραχηλικών παρασκευασμάτων για τη διάγνωση λοιμώξεων του γυναικείου ουρογεννητικού συστήματος. Οι ασθενείς μπορεί να έχουν τραχηλίτιδα, ουρηθρίτιδα, λοιμώξεις ουροφόρου οδού ή κολπικές λοιμώξεις λόγω άλλων αιτιών ή ταυτόχρονες λοιμώξεις με άλλους παράγοντες.
- D. Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 δεν προορίζεται για την αξιολόγηση πιθανολογούμενης σεξουαλικής κακοποίησης ή για άλλες ενδείξεις ιατροδικαστικής φύσης.
- E. Τα αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς παρασκευάσματος. Επειδή το σύστημα μεταφοράς που χρησιμοποιείται για αυτόν τον προσδιορισμό δεν επιτρέπει τη μικροσκοπική αξιολόγηση της επάρκειας του παρασκευάσματος, απαιτείται εκπαίδευση των κλινικών ιατρών στις κατάλληλες τεχνικές συλλογής παρασκευάσματος. Ανατρέξτε στο ένθετο της συσκευασίας του κατάλληλου kit συλλογής παρασκευασμάτων της Hologic.
- F. Η αποτυχία ή η επιτυχία της θεραπείας δεν μπορεί να καθοριστεί με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, καθώς το νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει μετά την κατάλληλη αντιμικροβιακή θεραπεία.
- G. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων του προσδιορισμού Aptima Combo 2 θα πρέπει να πραγματοποιείται σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα εργαστηριακά και κλινικά δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός.
- H. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την ύπαρξη πιθανής λοίμωξης επειδή τα αποτελέσματα εξαρτώνται από τη συλλογή επαρκούς παρασκευάσματος. Τα αποτελέσματα εξέτασης μπορεί να επηρεαστούν από την ακατάλληλη συλλογή των παρασκευασμάτων, τεχνικό σφάλμα, την ανάμειξη παρασκευασμάτων ή από επίπεδα στόχου κάτω από το όριο ανίχνευσης του προσδιορισμού.
- I. Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 παρέχει ποιοτικά αποτελέσματα. Ως εκ τούτου, δεν είναι δυνατόν να συσχετισθεί η σημασία ενός θετικού σήματος του προσδιορισμού με τον αριθμό των οργανισμών σε ένα παρασκεύασμα.
- J. Η απόδοση του kit μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima δεν αξιολογήθηκε για την εξέταση του ίδιου παρασκευάσματος ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt τόσο πριν όσο και μετά την επεξεργασία ΠΑΠ ThinPrep.
- K. Τα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt που υποβλήθηκαν σε επεξεργασία με άλλα όργανα πλην του επεξεργαστή ThinPrep δεν έχουν αξιολογηθεί για χρήση στους προσδιορισμούς Aptima.
- L. Κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί από την ασθενή αποτελούν επιλογή για τον έλεγχο γυναικών όταν δεν ενδείκνυται πυελική εξέταση.

- M. Η εφαρμογή κολπικών παρασκευασμάτων επιχρίσματος που έχουν συλλεχθεί από την ασθενή περιορίζεται σε κλινικά περιβάλλοντα στα οποία διατίθενται υπηρεσίες υποστήριξης/ συμβουλευτικής για επεξήγηση των διαδικασιών και των προφυλάξεων.
- N. Ο προσδιορισμός Aptima Combo 2 δεν έχει επικυρωθεί για χρήση με παρασκευάσματα που συλλέγονται από ασθενείς στο σπίτι.
- O. Η απόδοση του συστήματος Panther δεν έχει αξιολογηθεί σε υψόμετρο άνω των 2000 m (6561 ποδιών).
- P. Δεν υπάρχει ένδειξη αλλοίωσης των νουκλεϊκών οξέων σε διάλυμα PreservCyt. Εάν ένα παρασκεύασμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt έχει μικρούς αριθμούς κυτταρικού υλικού CT και GC, μπορεί να προκληθεί ανομοιόμορφη κατανομή αυτού του κυτταρικού υλικού. Επίσης, σε σύγκριση με την άμεση δειγματοληψία με το μέσο μεταφοράς παρασκευασμάτων Aptima, ο πρόσθετος όγκος του διαλύματος PreservCyt οδηγεί σε μεγαλύτερη αραίωση του υλικού του δείγματος. Αυτοί οι παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητα ανίχνευσης μικρών αριθμών οργανισμών στο συλλεχθέν υλικό. Εάν αρνητικά αποτελέσματα από το παρασκεύασμα δεν συνάδουν με την κλινική εντύπωση, μπορεί να απαιτείται νέο παρασκεύασμα.
- Q. Οι πελάτες πρέπει να επικυρώσουν ανεξάρτητα τη διαδικασία μεταφοράς LIS.
- R. Τα παρασκευάσματα με τα πρώτα ούρα των γυναικών είναι αποδεκτά, αλλά ενδέχεται να ανιχνευθούν 10% λιγότερες λοιμώξεις CT/GC σε σύγκριση με τα κολπικά και ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα επιχρίσματος (5).

Αναμενόμενες τιμές

Επιπολασμός

Ο επιπολασμός της νόσου CT και GC σε πληθυσμούς ασθενών εξαρτάται από τους παράγοντες κινδύνου, όπως ηλικία, φύλο, ύπαρξη ή απουσία συμπτωμάτων, τύπος κλινικής και η ευαισθησία της εξέτασης που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των λοιμώξεων. Οι πίνακες 1, 2, 3 και 4 παρουσιάζουν μια σύνοψη του επιπολασμού τριών εκβάσεων της νόσου CT και GC, όπως προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό Artima Combo 2 στο σύστημα Panther, για τέσσερις πολυκεντρικές κλινικές μελέτες κατά κλινικό κέντρο και συνολικά.

Πίνακας 1: Κλινική μελέτη 1. Θετικότητα των λοιμώξεων CT και GC όπως προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό Artima Combo 2 σε δείγματα ουρηθρικού επιχρίσματος ανδρών, δείγματα κολπικού επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και δείγματα ενδοτραχηλικού επιχρίσματος κατά κλινικό κέντρο

Κέντρο	% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)											
	MS			CVS/PVS			PCyt			FS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	0 (-)	0 (-)	0 (-)	9,9 (21/212)	3,3 (7/212)	3,8 (8/212)	8,9 (20/225)	2,7 (6/225)	3,1 (7/225)	10,4 (20/193)	3,1 (6/193)	3,6 (7/193)
2	13,9 (28/202)	5,9 (12/202)	3,0 (6/202)	8,3 (19/230)	3,9 (9/230)	1,3 (3/230)	8,8 (21/239)	4,6 (11/239)	0,8 (2/239)	8,2 (19/231)	4,8 (11/231)	0,9 (2/231)
3	1,3 (1/76)	1,3 (1/76)	0,0 (0/76)	2,7 (6/222)	0,5 (1/222)	0,0 (0/222)	3,1 (7/226)	0,4 (1/226)	0,0 (0/226)	2,7 (6/223)	0,4 (1/223)	0,0 (0/223)
4	24,4 (33/135)	1,5 (2/135)	4,4 (6/135)	11,7 (40/342)	1,5 (5/342)	1,2 (4/342)	10,2 (35/342)	1,5 (5/342)	0,9 (3/342)	11,3 (38/337)	1,8 (6/337)	0,9 (3/337)
5	0 (-)	0 (-)	0 (-)	4,5 (1/22)	0,0 (0/22)	0,0 (0/22)	4,8 (1/21)	0,0 (0/21)	0,0 (0/21)	4,3 (1/23)	0,0 (0/23)	0,0 (0/23)
6	21,5 (28/130)	5,4 (7/130)	0,8 (1/130)	11,9 (13/109)	3,7 (4/109)	0,9 (1/109)	8,7 (10/115)	1,7 (2/115)	0,9 (1/115)	8,8 (10/114)	1,8 (2/114)	0,9 (1/114)
7	16,7 (1/6)	0,0 (0/6)	0,0 (0/6)	3,2 (5/157)	2,5 (4/157)	0,6 (1/157)	2,5 (4/161)	2,5 (4/161)	0,6 (1/161)	2,6 (4/152)	2,6 (4/152)	0,7 (1/152)
Συνολικά	16,6 (91/549)	4,0 (22/549)	2,4 (13/549)	8,1 (105/1294)	2,3 (30/1294)	1,3 (17/1294)	7,4 (98/1329)	2,2 (29/1329)	1,1 (14/1329)	7,7 (98/1273)	2,4 (30/1273)	1,1 (14/1273)

CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή.

Πίνακας 2: Κλινική μελέτη 1 και Κλινική μελέτη 2. Θετικότητα των λοιμώξεων CT και GC όπως προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 σε δείγματα ούρων ανδρών ανά κλινικό κέντρο

Κέντρο	% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	6,0 (6/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
2	3,0 (2/67)	3,0 (2/67)	0,0 (0/67)
3	0,0 (0/109)	0,9 (1/109)	0,0 (0/109)
4	13,0 (13/100)	3,0 (3/100)	1,0 (1/100)
5	13,6 (17/125)	5,6 (7/125)	0,0 (0/125)
6	15,1 (43/284)	7,0 (20/284)	2,1 (6/284)
7	1,4 (3/212)	0,9 (2/212)	0,0 (0/212)
8	1,3 (1/75)	0,0 (0/75)	0,0 (0/75)
9	16,7 (42/251)	5,2 (13/251)	3,2 (8/251)
10	20,5 (17/83)	1,2 (1/83)	0,0 (0/83)
11	4,1 (6/146)	0,7 (1/146)	0,7 (1/146)
12	14,3 (16/112)	4,5 (5/112)	2,7 (3/112)
13	8,9 (10/112)	2,7 (3/112)	2,7 (3/112)
14	7,7 (2/26)	0,0 (0/26)	0,0 (0/26)
Συνολικά	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Σημείωση. Η θετικότητα CT και GC εκτιμήθηκε με χρήση δειγμάτων ούρων συμπτωματικών ανδρών από την Κλινική μελέτη 2 και δειγμάτων ούρων ασυμπτωματικών ανδρών και από τις δύο μελέτες.

Πίνακας 3: Κλινική μελέτη 3. Θετικότητα των λοιμώξεων CT και GC όπως προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 σε δείγματα ούρων γυναικών ανά κλινικό κέντρο

Κέντρο	% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	14,8 (23/155)	3,2 (5/155)	1,9 (3/155)
2	2,5 (5/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
3	2,0 (4/199)	0,0 (0/199)	0,0 (0/199)
4	6,3 (5/79)	0,0 (0/79)	0,0 (0/79)
5	5,1 (5/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
6	9,8 (15/153)	2,0 (3/153)	2,0 (3/153)
7	7,3 (18/247)	0,0 (0/247)	0,0 (0/247)
8	7,4 (14/189)	1,1 (2/189)	0,0 (0/189)
9	6,7 (6/90)	0,0 (0/90)	1,1 (1/90)
10	6,1 (6/99)	0,0 (0/99)	0,0 (0/99)
11	3,2 (3/93)	0,0 (0/93)	0,0 (0/93)
12	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)	0,0 (0/97)
13	8,7 (26/299)	1,0 (3/299)	0,3 (1/299)
14	4,6 (9/196)	0,0 (0/196)	0,0 (0/196)
15	5,0 (5/100)	0,0 (0/100)	0,0 (0/100)
16	8,8 (23/261)	1,5 (4/261)	0,8 (2/261)
17	20,0 (5/25)	4,0 (1/25)	0,0 (0/25)
Συνολικά	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

Πίνακας 4: Κλινική μελέτη 4. Θετικότητα των λοιμώξεων CT και GC όπως προσδιορίζεται από τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 σε δείγματα ούρων ανδρών ανά κλινικό κέντρο

Κέντρο	% θετικότητας (# θετικών/# ελεγμένων με έγκυρα αποτελέσματα)					
	RS			TS		
	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT+/GC+
1	10,6 (15/141)	6,4 (9/141)	2,1 (3/141)	2,8 (4/143)	9,8 (14/143)	0,0 (0/143)
2	6,3 (14/223)	1,3 (3/223)	0,4 (1/223)	0,4 (1/225)	1,3 (3/225)	0,0 (0/225)
3	4,5 (16/357)	4,5 (16/357)	3,4 (12/357)	0,8 (3/363)	5,5 (20/363)	0,3 (1/363)
4	1,8 (2/110)	0,9 (1/110)	0,0 (0/110)	0,9 (1/112)	1,8 (2/112)	0,0 (0/112)
5	4,2 (14/332)	3,6 (12/332)	2,4 (8/332)	1,5 (5/333)	4,5 (15/333)	0,6 (2/333)
6	2,5 (10/395)	5,8 (23/395)	0,8 (3/395)	1,0 (4/398)	7,8 (31/398)	0,3 (1/398)
7	5,5 (16/290)	5,5 (16/290)	3,4 (10/290)	1,7 (5/288)	9,7 (28/288)	0,3 (1/288)
8	10,9 (40/366)	6,3 (23/366)	1,6 (6/366)	4,1 (15/367)	10,4 (38/367)	0,3 (1/367)
9	9,8 (34/348)	12,9 (45/348)	4,6 (16/348)	1,7 (6/355)	17,2 (61/355)	0,8 (3/355)
Συνολικά	6,3 (161/2562)	5,8 (148/2562)	2,3 (59/2562)	1,7 (44/2584)	8,2 (212/2584)	0,3 (9/2584)

RS = ορθικό επίχρισμα, TS = φαρυγγικό επίχρισμα

Σημείωση. Η θετικότητα CT και GC εκτιμήθηκε με τη χρήση ορθικών και φαρυγγικών δειγμάτων επιχρίσματος από συμπτωματικά και ασυμπτωματικά άτομα από την Κλινική μελέτη 4.

Θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές για υποθετικά ποσοστά επιπολασμού

Ο Πίνακας 5 δείχνει τις εκτιμώμενες θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές (PPV και NPV) του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για διαφορετικά υποθετικά ποσοστά επιπολασμού για κάθε τύπο παρασκευάσματος. Για κάθε τύπο παρασκευάσματος, η PPV και η NPV προέρχονται από διαφορετικά ποσοστά επιπολασμού με χρήση των εκτιμήσεων ευαισθησίας και ειδικότητας από τρεις πολυκεντρικές κλινικές μελέτες (βλ. Πίνακες 6, 8, 12 και 14).

Πίνακας 5: Θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές για υποθετικά ποσοστά επιπολασμού ανά τύπο παρασκευάσματος

Τύπος παρασκευάσματος	Υποθετικός Επιπολασμός (%)	Ανίχνευση CT		Ανίχνευση GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό/Κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή	1	38,9	100	70,6	100
	2	56,3	99,9	82,9	100
	5	76,8	99,9	92,6	99,9
	10	87,5	99,7	96,3	99,7
	15	91,7	99,5	97,7	99,6
	20	94,0	99,3	98,3	99,4
	25	95,5	99,1	98,8	99,2
ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt	1	100	100	100	100
	2	100	100	100	100
	5	100	99,9	100	100
	10	100	99,8	100	100
	15	100	99,7	100	100
	20	100	99,6	100	100
	25	100	99,4	100	100
Ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας	1	58,5	100	85,8	100
	2	74,0	99,9	92,4	100
	5	88,0	99,9	96,9	100
	10	93,9	99,7	98,5	100
	15	96,1	99,5	99,1	100
	20	97,2	99,3	99,3	100
	25	97,9	99,1	99,5	100
Ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα	1	53,1	100	100	100
	2	69,6	100	100	100
	5	85,5	100	100	100
	10	92,6	100	100	100
	15	95,2	100	100	100
	20	96,6	100	100	100
	25	97,4	100	100	100
Δείγμα ούρων άνδρα	1	83,6	100	77,4	100
	2	91,2	99,9	87,4	100
	5	96,4	99,7	94,7	99,9
	10	98,2	99,5	97,4	99,9
	15	98,9	99,2	98,4	99,8
	20	99,2	98,8	98,8	99,7
	25	99,4	98,4	99,1	99,6
Ορθικό επίχρισμα	1	46,5	99,9	64,2	100
	2	63,7	99,8	78,4	99,9
	5	81,9	99,6	90,3	99,9
	10	90,5	99,1	95,2	99,7
	15	93,8	98,5	96,9	99,6
	20	95,6	97,9	97,8	99,4
	25	96,6	97,3	98,3	99,2

Πίνακας 5: Θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές για υποθετικά ποσοστά επιπολασμού ανά τύπο παρασκευάσματος (Συνέχεια)

Τύπος παρασκευάσματος	Υποθετικός Επιπολασμός (%)	Ανίχνευση CT		Ανίχνευση GC	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Φαρυγγικό επίχρισμα	1	73,8	99,9	48,0	100
	2	85,1	99,8	65,1	99,9
	5	93,6	99,4	82,8	99,8
	10	96,9	98,7	91,0	99,6
	15	98,0	98,0	94,2	99,3
	20	98,6	97,1	95,8	99,0
	25	98,9	96,2	96,8	98,7

Σημείωση. Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 εκτιμήθηκε με χρήση των αποτελεσμάτων κολπικού επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ενδοτραχηλικού δείγματος επιχρίσματος γυναικών και ουρηθρικού δείγματος επιχρίσματος ανδρών από την Κλινική μελέτη 1, των αποτελεσμάτων δείγματος ούρων συμπτωματικών ανδρών από την Κλινική μελέτη 2, των αποτελεσμάτων δείγματος ούρων ασυμπτωματικών ανδρών από τις Κλινικές μελέτες 1 και 2 και των αποτελεσμάτων ορθικού δείγματος επιχρίσματος και φαρυγγικού δείγματος επιχρίσματος από την Κλινική μελέτη 4.

Κλινική επίδοση

Οι αρχικές κλινικές έρευνες για τον καθορισμό της ευαισθησίας, της ειδικότητας και των προγνωστικών τιμών του προσδιορισμού Aptima Combo 2 ολοκληρώθηκαν με χρήση ενός ημιαυτοματοποιημένου συστήματος DTS. Ο προσδιορισμός ενσωματώθηκε στη συνέχεια σε ένα πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα Tigris DTS και τελικά μετεγκαταστάθηκε στο πλήρως αυτοματοποιημένο σύστημα Panther.

Πραγματοποιήθηκε μια πολυκεντρική κλινική μελέτη (17) με χρήση του συστήματος DTS για να διερευνηθεί η ευαισθησία και η ειδικότητα του προσδιορισμού με χρήση ενδοτραχηλικών επιχρισμάτων και παρασκευασμάτων ούρων που συλλέχθηκαν από γυναίκες ασθενείς. Τα αποτελέσματα της εξέτασης Aptima Combo 2 συγκρίθηκαν με μια κατάσταση λοίμωξης ασθενών για 1.391 ασθενείς για ανίχνευση CT και 1.484 ασθενείς για ανίχνευση GC.

Για την ανίχνευση CT, η ευαισθησία και η ειδικότητα των ενδοτραχηλικών επιχρισμάτων ήταν 94,2% (CI 95%: 90,1–97,0%) και 97,6% (CI 95%: 96,6–98,4%), αντίστοιχα. Συγκριτικά, η ευαισθησία και ειδικότητα των παρασκευασμάτων ούρων ήταν 94,7% (CI 95%: 90,7–97,3%) και 98,9% (CI 95%: 98,1–99,4%).

Για την ανίχνευση GC, η ευαισθησία και η ειδικότητα των ενδοτραχηλικών επιχρισμάτων ήταν 99,2% (CI 95%: 95,7–100%) και 98,7% (CI 95%: 98,0–99,3%), αντίστοιχα. Συγκριτικά, η ευαισθησία και ειδικότητα των παρασκευασμάτων ούρων ήταν 91,3% (CI 95%: 85,0–95,6%) και 99,3% (CI 95%: 98,6–99,6%).

Οι μεταγενέστερες κλινικές μελέτες για τη διερεύνηση της απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther περιγράφονται λεπτομερώς παρακάτω.

Πραγματοποιήθηκαν τέσσερις κλινικές μελέτες. Η κλινική απόδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 εκτιμήθηκε με παρασκευάσματα ουρηθρικού επιχρίσματος άνδρα, κολπικού επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ενδοτραχηλικού επιχρίσματος στην Κλινική μελέτη 1, με παρασκευάσματα ούρων ανδρών στην Κλινική μελέτη 2, με παρασκευάσματα ούρων γυναικών στην Κλινική μελέτη 3 και με ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος στην Κλινική μελέτη 4.

Κλινική μελέτη 1. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων κολπικού επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ενδοτραχηλικού επιχρίσματος γυναικών και ουρηθρικού επιχρίσματος ανδρών²

Διεξήχθη μια προοπτική, πολυκεντρική κλινική μελέτη για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Aptima 2 στο σύστημα Panther. Συλλέχθηκαν παρασκευάσματα από συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς άνδρες (n=580) και γυναίκες (n=1332) εγγεγραμμένες σε 7 γεωγραφικά και εθνοτικά διαφορετικές κλινικές στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων κλινικών μαιευτικής και γυναικολογίας, οικογενειακού προγραμματισμού, δημόσιας υγείας και ΣΜΝ. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως συμπτωματικά, εάν το άτομο ανέφερε συμπτώματα. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως ασυμπτωματικά εάν το άτομο δεν ανέφερε συμπτώματα. Από τους 580 άνδρες που συμμετείχαν, κανένας δεν ήταν <18 ετών, 72 ήταν από 18 έως 20 ετών, 201 ήταν από 21 έως 25 ετών και 307 ήταν >25 ετών. Από τις 1332 γυναίκες που συμμετείχαν, 11 ήταν από 14 έως 15 ετών, 59 ήταν 16 έως 17 ετών, 319 ήταν από 18 έως 20 ετών, 401 ήταν από 21 έως 25 ετών και 542 ήταν >25 ετών.

² Αυτή η μελέτη περιλάμβανε την εξέταση δειγμάτων ούρων ανδρών με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther που δεν περιλαμβάνονταν στα αρχικά αποτελέσματα απόδοσης λόγω του χαμηλού επιπολασμού του GC στον πληθυσμό της μελέτης.

Συλλέχθηκαν έως 2 παρασκευάσματα από κάθε άνδρα που συμμετείχε (1 ουρηθρικό επίχρισμα και 1 παρασκευάσμα πρώτων ούρων, με αυτή τη σειρά) και συλλέχθηκαν έως και 4 παρασκευάσματα από κάθε γυναίκα που συμμετείχε (1 παρασκευάσμα πρώτων ούρων, 1 κολπικό επίχρισμα, 1 παρασκευάσμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και 1 ενδοτραχηλικό επίχρισμα, με αυτή τη σειρά). Όλα τα παρασκευάσματα συλλέχθηκαν από τον κλινικό ιατρό εκτός από τα παρασκευάσματα ούρων και τα μισά περίπου από τα κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, τα οποία συλλέχθηκαν από τη συμμετέχουσα στην κλινική. Περίπου τα μισά από τα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt συλλέχθηκαν με ένα προϊόν τύπου στείλεου και τα μισά συλλέχθηκαν με σπάτουλα και βουρτσάκι συλλογής κυττάρων. Τα δείγματα προετοιμάζονται για εξέταση Aptima σύμφωνα με τις κατάλληλες οδηγίες στο ένθετο συσκευασίας του κιτ συλλογής παρασκευάσματος Aptima.

Όλα τα αξιολογήσιμα δείγματα (567 ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, 580 δείγματα ούρων ανδρών, 1319 κολπικά επιχρίσματα, 1330 δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και 1310 ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος) υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther σύμφωνα με τις οδηγίες του ενθέτου συσκευασίας. Τα δείγματα μοιράστηκαν σε τρία εργαστήρια (δύο εξωτερικά εργαστήρια και ένα εσωτερικό). Τα δείγματα με αρχικά άκυρα, αμφίσημα ή εσφαλμένα αποτελέσματα υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση. Δεκαοκτώ (18) ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, 25 κολπικά δείγματα επιχρίσματος, 1 ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και 37 ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος είναι τελικά άκυρα αποτελέσματα και εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις. Τα περισσότερα άκυρα αποτελέσματα οφείλονταν σε ανεπαρκή όγκο δείγματος. Ένα κολπικό επίχρισμα και 1 ενδοτραχηλικό επίχρισμα είχαν τελικά αμφίσημα αποτελέσματα CT και 1 δείγμα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και 1 ενδοτραχηλικό επίχρισμα είχαν τελικά αμφίσημα αποτελέσματα GC και αποκλείστηκαν από τις αναλύσεις.

Ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών, δείγματα ούρων ανδρών και γυναικών και δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt υποβλήθηκαν σε εξετάσεις ενίσχυσης νουκλεϊκού οξέος με σήμανση CE (NAAT) για να διαπιστωθεί η κατάσταση λοίμωξης. Ο αλγόριθμος κατάστασης λοίμωξης χρησιμοποίησε αποτελέσματα από δύο τύπους παρασκευάσματος και δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως προσβεβλημένα, εάν προέκυψε θετικό αποτέλεσμα σε κάθε ένα από τις δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς. Για τις γυναίκες που συμμετείχαν, εάν προέκυψαν θετικά αποτελέσματα εξετάσεων NAAT μόνο στα παρασκευάσματα ούρων και όχι στα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, η συμμετέχουσα ταξινομήθηκε ως «με λοίμωξη». Ωστόσο, για την αξιολόγηση των τύπων παρασκευάσματος εκτός των ούρων, τα παρασκευάσματα θεωρήθηκαν «χωρίς λοίμωξη». Τα άτομα που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν ως «με λοίμωξη» ή ως «χωρίς λοίμωξη» εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις απόδοσης.

Επιπλέον, δείγματα ούρων ανδρών που υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις απόδοσης λόγω του χαμηλού επιπολασμού του GC στον πληθυσμό της μελέτης, ιδιαίτερα στα ασυμπτωματικά άτομα.

Κλινική μελέτη 2. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων ούρων ανδρών

Διεξήχθη μια προοπτική, πολυκεντρική κλινική μελέτη για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther στα παρασκευάσματα ούρων ανδρών. Συλλέχθηκαν παρασκευάσματα από συμπτωματικούς και ασυμπτωματικούς άνδρες (n=1492) εγγεγραμμένοι σε από 13 γεωγραφικά και εθνοτικά διαφορετικά κλινικά ερευνητικά κέντρα στις ΗΠΑ και κλινικές οικογενειακού προγραμματισμού, δημόσιας υγείας, ανδρολογικές κλινικές και ΣΜΝ. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως συμπτωματικά, εάν το άτομο ανέφερε συμπτώματα. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως ασυμπτωματικά εάν το άτομο δεν ανέφερε συμπτώματα. Από τα 1492 άτομα που εγγράφηκαν, τα 14 αποσύρθηκαν.

Από κάθε άτομο συλλέχθηκαν δύο παρασκευάσματα (1 ουρηθρικό επίχρισμα και 1 παρασκευάσμα πρώτων ούρων, με αυτή τη σειρά). Τα ουρηθρικά παρασκευάσματα επιχρίσματος συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό και τα παρασκευάσματα ούρων συλλέχθηκαν από το άτομο στην κλινική. Τα παρασκευάσματα ούρων από κάθε άτομο μετατράπηκαν σε πολλαπλά δείγματα για εξέταση CT/GC με διαφορετικές εξετάσεις NAAT σύμφωνα με τις οδηγίες στο κατάλληλο ένθετο συσκευασίας του κιτ συλλογής παρασκευασμάτων. Τα δείγματα ούρων ανδρών για την εξέταση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther μοιράστηκαν σε τρία εξωτερικά εργαστήρια.

Και τα 1478 δείγματα ούρων ανδρών από άτομα που δεν αποσύρθηκαν υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther σύμφωνα με τις οδηγίες του ένθετου συσκευασίας του προσδιορισμού Aptima Combo 2. Τα δείγματα με αρχικά άκυρα, αμφίσημα ή εσφαλμένα αποτελέσματα υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση. Ένα δείγμα ούρων άνδρα είχε τελικό άκυρο αποτέλεσμα και εξαιρέθηκε από τις αναλύσεις. Το άκυρο αποτέλεσμα οφείλονταν σε ανεπαρκή όγκο δείγματος. Από τους υπόλοιπους 1477 αξιολογήσιμους άνδρες που συμμετείχαν, 46 ήταν από 16 έως 17 ετών, 155 ήταν 18 έως 20 ετών, 524 ήταν από 21 έως 30 ετών, 279 ήταν από 31 έως 40 ετών και 473 ήταν >40 ετών.

Ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος και δείγματα ούρων ανδρών υποβλήθηκαν σε εξέταση με εγκεκριμένες εξετάσεις NAAT για να διαπιστωθεί η κατάσταση λοίμωξης. Ο αλγόριθμος κατάστασης λοίμωξης χρησιμοποίησε αποτελέσματα ουρηθρικού επιχρίσματος και δείγματος ούρων από μία εξέταση αναφοράς NAAT για CT και GC και αποτελέσματα δειγμάτων ούρων από δύο επιπλέον εξετάσεις αναφοράς NAAT για CT και GC για τη δημιουργία τεσσάρων αποτελεσμάτων αναφοράς για κάθε προσδιοριζόμενη ουσία. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως «με λοίμωξη», εάν προέκυψε θετικό αποτέλεσμα σε τουλάχιστον δύο από τις εξετάσεις αναφοράς NAAT. Τα άτομα που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν ως «με λοίμωξη» ή ως «χωρίς λοίμωξη» εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις απόδοσης. 1 άτομο είχε ακαθόριστη κατάσταση λοίμωξης με CT και εξαιρέθηκε από τις αναλύσεις απόδοσης για την ανίχνευση του CT.

Κλινική μελέτη 3. Κλινική μελέτη παρασκευασμάτων ούρων γυναικών

Διεξήχθη μια αναδρομική μελέτη που χρησιμοποίησε τα αποτελέσματα και τα εναπομείναντα δείγματα ούρων γυναικών από μια ήδη ολοκληρωμένη προοπτική, πολυκεντρική κλινική μελέτη για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther στα παρασκευάσματα ούρων γυναικών. Συλλέχθηκαν παρασκευάσματα από συμπτωματικές και ασυμπτωματικές γυναίκες (n=2640) εγγεγραμμένες σε 17 γεωγραφικά και εθνοτικά διαφορετικά κλινικά κέντρα στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων κλινικών οικογενειακού προγραμματισμού, πανεπιστημιακών κλινικών και κλινικών δημόσιας υγείας. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως συμπτωματικά, εάν το άτομο ανέφερε συμπτώματα. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως ασυμπτωματικά εάν το άτομο δεν ανέφερε συμπτώματα. Από τα 2640 άτομα που εγγράφηκαν, τα 42 αποσύρθηκαν.

Χρησιμοποιήθηκαν τρία παρασκευάσματα από κάθε συμμετέχοντα (1 παρασκευάσμα πρώτων ούρων και 2 κολπικά επιχρίσματα, με αυτή τη σειρά). Τα παρασκευάσματα ούρων συλλέχθηκαν από το άτομο στην κλινική και τα κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό. Τα παρασκευάσματα ούρων από κάθε άτομο μετατράπηκαν σε πολλαπλά δείγματα για εξέταση CT/GC με διαφορετικές εξετάσεις NAAT σύμφωνα με τις οδηγίες στο κατάλληλο ένθετο συσκευασίας του κιτ συλλογής παρασκευασμάτων. Τα δείγματα ούρων γυναικών για την εξέταση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther μοιράστηκαν σε τρία εξωτερικά εργαστήρια.

Δείγματα ούρων γυναικών υποβλήθηκαν σε εξέταση με εγκεκριμένες εξετάσεις NAAT για να δημιουργηθεί ένα αποτέλεσμα αλγόριθμου σύνθετης σύγκρισης (CCA). Το CCA χρησιμοποίησε αποτελέσματα δειγμάτων ούρων από μία έως και τρεις εξετάσεις NAAT αναφοράς για CT και

GC, για να δημιουργήσει αποτελέσματα αναφοράς για κάθε προσδιοριζόμενη ουσία. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως θετικά, εάν 2 από τα 3 αποτελέσματα NAAT αναφοράς ήταν θετικά, και αρνητικά, εάν 2 από τα 3 αποτελέσματα NAAT ήταν αρνητικά. Τα άτομα που δεν μπορούσαν να ταξινομηθούν ως θετικά σε CCA ή αρνητικά σε CCA εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις απόδοσης.

Από τα 2598 δείγματα ούρων μη αποσυρμένων ατόμων, τα 2581 υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther σύμφωνα με τις οδηγίες του ένθετου συσκευασίας του προσδιορισμού Aptima Combo 2. Τα δείγματα ούρων δεκαεπτά ατόμων αποσύρθηκαν ή δεν συλλέχθηκαν (απουσίαζαν τα αποτελέσματα του προσδιορισμού Aptima Combo 2 [σύστημα Panther] τόσο για CT όσο και για GC). Τα δείγματα με αρχικά άκυρα, αμφίσημα ή εσφαλμένα αποτελέσματα υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση. Και τα 2581 δείγματα είχαν τελικά έγκυρα αποτελέσματα μετά την απαιτούμενη επανεξέταση. Ένα δείγμα είχε επαναλαμβανόμενο αμφίσημο αποτέλεσμα CT και ένα δείγμα είχε επαναλαμβανόμενο αμφίσημο αποτέλεσμα GC.

Από τα 2581 άτομα που είχαν έγκυρα αποτελέσματα προσδιορισμού Aptima Combo 2 (σύστημα Panther), 2580 άτομα είχαν καταληκτική κατάσταση σύνθετης σύγκρισης CT ή/και GC και ήταν αξιολογήσιμα όσον αφορά την απόδοση. Ένα άτομο είχε άγνωστη κατάσταση σύνθετης σύγκρισης για αμφότερα τα CT και GC και δεν ήταν αξιολογήσιμο. Ένα αξιολογήσιμο άτομο είχε τελικό αμφίσημο αποτέλεσμα CT (αρνητικό αποτέλεσμα GC) και ένα αξιολογήσιμο άτομο είχε τελικό αμφίσημο αποτέλεσμα GC (αρνητικό αποτέλεσμα CT). Από τα 2580 αξιολογήσιμα άτομα, 47 ήταν από 16 έως 17 ετών, 346 ήταν 18 έως 20 ετών, 1350 ήταν από 21 έως 30 ετών, 550 ήταν από 31 έως 40 ετών και 287 ήταν >40 ετών.

Από τα 2580 αξιολογήσιμα άτομα, 2572 άτομα ήταν αξιολογήσιμα όσον αφορά τις αναλύσεις απόδοσης για ανίχνευση CT (συμπεριλαμβανομένου ενός με τελικό αμφίσημο αποτέλεσμα). Τα υπόλοιπα 8 άτομα είχαν άγνωστη κατάσταση σύνθετης σύγκρισης για CT. Από τα 2580 αξιολογήσιμα άτομα, 2579 άτομα ήταν αξιολογήσιμα όσον αφορά τις αναλύσεις απόδοσης για ανίχνευση GC (συμπεριλαμβανομένου ενός με τελικό αμφίσημο αποτέλεσμα). Το εναπομείναν άτομο είχε άγνωστη κατάσταση σύνθετης σύγκρισης για GC. Δείγματα με τελικά αμφίσημα αποτελέσματα ταξινομήθηκαν ως ψευδώς αρνητικά σε σχέση με το αποτέλεσμα CCA (47).

Επιπλέον, στα ούρα γυναικών ανιχνεύθηκαν 8,3% λιγότερες λοιμώξεις CT απ' ό,τι στα κολπικά και ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, 12,9% λιγότερες λοιμώξεις GC απ' ό,τι στα κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος και 15,2% λιγότερες λοιμώξεις GC απ' ό,τι στα ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα επιχρίσματος σε σύγκριση με τον αλγόριθμο κατάστασης λοίμωξης ασθενούς (PIS).

Κλινική μελέτη 4. Κλινική μελέτη δειγμάτων φαρυγγικών και ορθικών επιχρισμάτων

Διεξήχθη μια προοπτική, πολυκεντρική κλινική μελέτη για τον καθορισμό των χαρακτηριστικών απόδοσης του προσδιορισμού Aptima 2 στο σύστημα Panther στα φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος. Συλλέχθηκαν παρασκευάσματα από συμπτωματικές και ασυμπτωματικές γυναίκες και άνδρες εγγεγραμμένες σε 9 γεωγραφικά και εθνοτικά διαφορετικές κλινικές στις ΗΠΑ, συμπεριλαμβανομένων κλινικών προσυμπτωματικού ελέγχου και διαχείρισης STI, οικογενειακού προγραμματισμού, κλινικών για σπουδαστές, γυναικολογικών κλινικών και κλινικών διαχείρισης HIV, και κλινικών που επικεντρώνονται στον LGBT (λεσβίες, ομοφυλόφιλοι, αμφιφυλόφιλοι και τρανς άτομα) πληθυσμό. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως συμπτωματικά στην ανατομική περιοχή του φάρυγγα ή/και του όρθου, εάν το άτομο ανέφερε συμπτώματα στη συγκεκριμένη ανατομική περιοχή. Από τα 2767 άτομα που εγγράφηκαν, 8 δεν ολοκλήρωσαν την επίσκεψη συλλογής και δεν έστειλαν παρασκευάσματα για εξέταση, 167 έστειλαν δείγματα για εξέταση αλλά εξαιρέθηκαν λόγω εκτροπών θερμοκρασίας που επηρέασαν αρνητικά την ακεραιότητα των παρασκευασμάτων και 1 δεν είχε εξετασμένα δείγματα από λάθος.

Από τα 2591 μη εξαιρούμενα άτομα των οποίων υποβλήθηκε σε εξέταση τουλάχιστον ένας τύπος δείγματος, 181 ήταν από 18 έως 20 ετών, 565 ήταν από 21 έως 25 ετών και 1845 ήταν >25 ετών.

Συλλέχθηκαν έως οκτώ παρασκευάσματα από τον κλινικό ιατρό από κάθε άτομο: 4 φαρυγγικά και 4 ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, που συλλέχθηκαν με τυχαία σειρά. Τα παρασκευάσματα υποβλήθηκαν σε επεξεργασία για εξέταση CT/GC με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 και διαφορετικές εξετάσεις NAAT σύμφωνα με τις οδηγίες στο κατάλληλο ένθετο συσκευασίας του kit συλλογής παρασκευασμάτων.

Τα αποτελέσματα από έως και τρεις εξετάσεις NAAT αναφοράς – που ήταν εγκεκριμένες για την ανίχνευση ουρογεννητικής λοίμωξης CT/GC και επικυρωμένες για χρήση σε φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος – χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης ανατομικής περιοχής (ASIS) σε κάθε ανατομική περιοχή για κάθε άτομο. Το ASIS προσδιορίστηκε με βάση τα αποτελέσματα από τις εξετάσεις του ίδιου τύπου δείγματος. Τα άτομα ταξινομήθηκαν ως «με λοίμωξη» εάν προέκυψε θετικό αποτέλεσμα σε τουλάχιστον δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς και ως «χωρίς λοίμωξη» εάν τουλάχιστον 2 από τα αποτελέσματα αναφοράς ήταν αρνητικά. Η τρίτη αναφορά (αναφορά διευθέτησης διαφορών) ήταν απαραίτητη μόνο αν τα 2 πρώτα αποτελέσματα αναφοράς δεν συμφωνούσαν.

Συνολικά, υποβλήθηκαν σε εξέταση 5500 δείγματα με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, συμπεριλαμβανομένων δειγμάτων από 167 άτομα που τα αποτελέσματά τους εξαιρέθηκαν λόγω εκτροπών θερμοκρασίας. Τα δείγματα μοιράστηκαν σε δύο εξωτερικά εργαστήρια. Τα κέντρα έλαβαν την οδηγία να επανεξετάσουν τα δείγματα με αρχικά άκυρα, αμφίσημα ή εσφαλμένα αποτελέσματα. Από τα 5500 δείγματα που υποβλήθηκαν σε εξέταση, 2 (0,04%) είχαν αρχικά άκυρα αποτελέσματα και 30 (0,55%) είχαν αρχικά αμφίσημα αποτελέσματα είτε για CT είτε για GC. Και τα δύο δείγματα με αρχικά άκυρα αποτελέσματα υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση: το ένα δείγμα ήταν αρνητικό για CT και GC στην επανεξέταση και το άλλο ήταν άκυρο στην επανεξέταση. Από τα 30 δείγματα με αρχικά αμφίσημα αποτελέσματα, 5 δεν υποβλήθηκαν ξανά σε εξέταση, 14 είχαν αμφίσημα αποτελέσματα στην επανεξέταση, 5 είχαν αρνητικά αποτελέσματα στην επανεξέταση, 5 είχαν θετικά αποτελέσματα στην επανεξέταση και 1 ήταν άκυρο στην επανεξέταση.

Από τα 2591 μη εξαιρούμενα άτομα των οποίων υποβλήθηκε σε εξέταση τουλάχιστον ένας τύπος δείγματος, τα ακόλουθα δείγματα εξαιρέθηκαν από τις αναλύσεις απόδοσης: 6 φαρυγγικά δείγματα εξαιρέθηκαν από τις αξιολογήσεις της απόδοσης CT (4 δεν υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 και 2 είχαν άκυρο/ακαθόριστο ASIS). 12 φαρυγγικά δείγματα εξαιρέθηκαν από τις αξιολογήσεις για την απόδοση GC

(για 4 δεν αναφέρθηκε αποτέλεσμα για τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, 3 είχαν τελικά αμφίσημα αποτελέσματα προσδιορισμού Aptima Combo 2 και 5 είχαν άκυρο/ακαθόριστο ASIS). 29 ορθικά δείγματα εξαιρέθηκαν από τις αξιολογήσεις της απόδοσης CT (2 δείγματα δεν συλλέχθηκαν, 1 είχε άκυρα αποτελέσματα για τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, 9 δεν υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, 12 είχαν τελικά αμφίσημα αποτελέσματα προσδιορισμού Aptima Combo 2 (2 από τα οποία είχαν ακαθόριστο ASIS) και 5 είχαν άκυρο/ακαθόριστο ASIS). Τέλος, εξαιρέθηκαν 22 ορθικά δείγματα επιχρίσματος από τις αξιολογήσεις της απόδοσης GC (2 δείγματα δεν συλλέχθηκαν, 1 είχε άκυρα αποτελέσματα για τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, 9 δεν υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2, 5 είχαν τελικά αμφίσημα αποτελέσματα προσδιορισμού Aptima Combo 2 και 5 είχαν άκυρο/ακαθόριστο ASIS).

Αποτελέσματα απόδοσης *Chlamydia trachomatis*

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT εκτιμήθηκαν για κάθε τύπο παρασκευάματος και εμφανίζονται στους Πίνακες 6, 7 και 8,

συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από τις τέσσερις κλινικές μελέτες. Ο αλγόριθμος κατάστασης λοίμωξης διέφερε μεταξύ των τεσσάρων κλινικών μελετών (βλ. Πίνακες 18 έως 23 για τους αλγόριθμους κατάστασης λοίμωξης με CT). Ο Πίνακας 6 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT και τον επιπολασμό του CT (με βάση την κατάσταση λοίμωξης) στα δείγματα ούρων και τα ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και στα κολπικά δείγματα επιχρίσματος, τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος και τα παρασκευάσματα PCyt γυναικών.

Ο Πίνακας 7 δείχνει τη θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA) και την αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA) του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT με βάση τον CCA στα δείγματα ούρων γυναικών.

Ο Πίνακας 8 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT και τον επιπολασμό του CT με βάση το ASIS στα φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος.

Πίνακας 6: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT σε παρασκευάσματα γυναικών και ανδρών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	TP	FP	TN	FN	% Prev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
CVS/PVS	1274	104	18	1149	3	8,4	97,2 (92,1-99,0)	98,5 (97,6-99,0)	85,2 (78,8-90,5)	99,7 (99,3-99,9)
PCyt	1311	112	0	1197	2	8,7	98,2 (93,8-99,5)	100 (99,7-100)	100 (96,9-100)	99,8 (99,4-100)
FS	1254	104	8	1139	3	8,5	97,2 (92,1-99,0)	99,3 (98,6-99,6)	92,9 (87,1-96,7)	99,7 (99,3-99,9)
MS	549	100	4	445	0	18,2	100 (96,3-100)	99,1 (97,7-99,7)	96,2 (90,8-98,9)	100 (99,2-100)
MU	1799	197	3	1589	10	11,5	95,2 (91,3-97,4)	99,8 (99,4-99,9)	98,5 (95,8-99,7)	99,4 (98,9-99,7)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Prev = επιπολασμός, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό.

¹ Τα αποτελέσματα ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 1. Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 2 και τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων ασυμπτωματικών ανδρών είναι από τις Κλινικές μελέτες 1 και 2.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

Πίνακας 7: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT σε δείγματα ούρων γυναικών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	% PPA (CI 95%) ³	% NPA (CI 95%) ³
FU	2572	174	5	2391	2	98,9 (96,0-99,7)	99,8 (99,5-99,9)

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, CCA = αλγόριθμος σύνθετης σύγκρισης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FU = ούρα γυναίκας, NPA = αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA = θετική ποσοστιαία συμφωνία.

¹ Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών και ασυμπτωματικών γυναικών είναι από την Κλινική μελέτη 3.

² Περιλαμβάνει αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 στο Panther. Τα αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 θεωρούνται ακαθόριστα και θα πρέπει να συλλεχθεί νέο παρασκεύασμα.

³ CI βαθμολογία.

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT σε ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	TP	FP	TN	FN	% Pprev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
RS	2562	197	25	2322	18	8,4	91,6 ⁴ (87,2-94,6)	98,9 ⁴ (98,4-99,3)	88,7 (84,4-92,3)	99,2 (98,8-99,5)
TS	2585	45	8	2526	6	2,0	88,2 (76,6-94,5)	99,7 (99,4-99,8)	84,9 (74,5-92,5)	99,8 (99,5-99,9)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Pprev = επιπολασμός, RS = ορθικό δείγμα επιχρίσματος, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό, TS = φαρυγγικό δείγμα επιχρίσματος.

¹ Τα αποτελέσματα των ορθικών και φαρυγγικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 4.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

⁴ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,4% (10/2572). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 89,5% (197/220), το CI 95%: 84,8% - 92,9% και η ειδικότητα = 98,7% (2322/2352), CI 95%: 98,2% - 99,1).

Ο Πίνακας 9 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT και τον επιπολασμό του CT (με βάση την κατάσταση λοίμωξης) στα δείγματα ούρων και τα ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και στα κολπικά δείγματα επιχρίσματος, τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος και τα παρασκευάσματα PCyt γυναικών κατά κατάσταση συμπτωμάτων. Ο επιπολασμός CT ήταν υψηλότερος σε συμπτωματικούς άνδρες και γυναίκες, σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά άτομα.

Ο Πίνακας 10 δείχνει την PPA και την NPA του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT με βάση τον CCA στα δείγματα ούρων γυναικών κατά κατάσταση συμπτωμάτων.

Ο Πίνακας 11 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για CT με βάση το ASIS στα φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος κατά κατάσταση συμπτωμάτων. Ο επιπολασμός CT ήταν υψηλότερος στα συμπτωματικά άτομα, σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά άτομα.

Πίνακας 9: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε παρασκευάσματα γυναικών και ανδρών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	TP	FP	TN	FN	% Prev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
CVS/PVS	Sym	810	73	8	729	0	9,0	100 (95,0-100)	98,9 (97,9-99,4)	90,1 (82,3-95,5)	100 (99,5-100)
	Asym	464	31	10	420	3	7,3	91,2 (77,0-97,0)	97,7 (95,8-98,7)	75,6 (63,1-86,2)	99,3 (98,1-99,8)
PCyt	Sym	838	76	0	762	0	9,1	100 (95,2-100)	100 (99,5-100)	100 (95,4-100)	100 (99,5-100)
	Asym	473	36	0	435	2	8,0	94,7 (82,7-98,5)	100 (99,1-100)	100 (91,1-100)	99,5 (98,5-99,9)
FS	Sym	794	71	5	718	0	8,9	100 (94,9-100)	99,3 (98,4-99,7)	93,4 (85,9-97,8)	100 (99,5-100)
	Asym	460	33	3	421	3	7,8	91,7 (78,2-97,1)	99,3 (97,9-99,8)	91,7 (79,9-98,0)	99,3 (98,1-99,8)
MS	Sym	238	59	1	178	0	24,8	100 (93,9-100)	99,4 (96,9-99,9)	98,3 (91,5-100)	100 (98,0-100)
	Asym	311	41	3	267	0	13,2	100 (91,4-100)	98,9 (96,8-99,6)	93,2 (82,5-98,5)	100 (98,7-100)
MU	Sym	497	85	1	406	5	18,1	94,4 (87,6-97,6)	99,8 (98,6-100)	98,8 (94,1-100)	98,8 (97,3-99,6)
	Asym	1302	112	2	1183	5	9,0	95,7 (90,4-98,2)	99,8 (99,4-100)	98,2 (94,1-99,8)	99,6 (99,1-99,9)

Asym = ασυμπτωματικός, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Prev = επιπολασμός, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, Sym = συμπτωματικός, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό.

¹ Τα αποτελέσματα ουρηθρικών δειγμάτων επιχρίσματος, κολπικών δειγμάτων επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ενδοτραχηλικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 1. Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 2 και τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων ασυμπτωματικών ανδρών είναι από τις Κλινικές μελέτες 1 και 2.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

Πίνακας 10: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε δείγματα ούρων γυναικών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	% PPA (CI 95%) ³	% NPA (CI 95%) ³
FU	Sym	1379	109	2 ⁴	1267 ⁵	1	99,1 (95,0-99,8)	99,8 (99,4-100)
	Asym	1193	65	3 ⁶	1124 ⁷	1 ²	98,5 (91,9-99,7)	99,7 (99,2-99,9)

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, Asym = ασυμπτωματικός, CCA = αλγόριθμος σύνθετης σύγκρισης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FU = ούρα γυναίκας, NPA = αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA = θετική ποσοστιαία συμφωνία, Sym = συμπτωματικός.

¹ Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών και ασυμπτωματικών γυναικών είναι από την Κλινική μελέτη 3.

² Περιλαμβάνει αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 στο Panther. Τα αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 θεωρούνται ακαθόριστα και θα πρέπει να συλλεχθεί νέο παρασκεύασμα.

³ CI βαθμολογία.

⁴ 2/2 άτομα είχαν θετικά αποτελέσματα κολπικού δείγματος επιχρίσματος CT και στις δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς.

⁵ 38/1267 άτομα είχαν τουλάχιστον ένα θετικό αποτέλεσμα κολπικού δείγματος επιχρίσματος CT με μια εξέταση NAAT αναφοράς. Ένα ή περισσότερα αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος δεν ήταν διαθέσιμα για 11/1267 άτομα. 1218/1267 άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος.

⁶ 1/3 άτομα είχαν θετικά αποτελέσματα κολπικού δείγματος επιχρίσματος CT και στις δύο εξετάσεις NAAT αναφοράς. 2/3 άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος.

⁷ 20/1124 άτομα είχαν τουλάχιστον ένα θετικό αποτέλεσμα κολπικού δείγματος επιχρίσματος CT με μια εξέταση NAAT αναφοράς. Ένα ή περισσότερα αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος δεν ήταν διαθέσιμα για 11/1124 άτομα. 1093/1124 άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος.

Πίνακας 11: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος

Τύπος παρασκευάσματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	TP	FP	TN	FN	% Pprev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
RS	Sym	190	23	2	164	1	12,6	95,8 ⁴ (79,8-99,3)	98,8 ⁴ (95,7-99,7)	92,0 (77,0-98,8)	99,4 (97,0-100)
	Asym	2372	174	23	2158	17	8,1	91,1 ⁵ (86,2-94,4)	98,9 ⁵ (98,4-99,3)	88,3 (83,6-92,1)	99,2 (98,8-99,5)
TS	Sym	306	9	1	296	0	2,9	100 (70,1-100)	99,7 (98,1-99,9)	90,0 (61,9-99,7)	100 (99,0-100)
	Asym	2279	36	7	2230	6	1,8	85,7 (72,2-93,3)	99,7 (99,4-99,8)	83,7 (71,9-92,4)	99,7 (99,5-99,9)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Pprev = επιπολασμός, RS = ορθικό δείγμα επιχρίσματος, Sym = συμπτωματικός, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό, TS = φαρυγγικό δείγμα επιχρίσματος.

¹ Τα αποτελέσματα των ορθικών και φαρυγγικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 4.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

⁴ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,5% (1/191). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 95,8% (23/24), το CI 95%: 79,8% - 99,3% και η ειδικότητα = 98,2% (164/167), CI 95%: 94,9% - 99,4%.

⁵ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,4% (9/2381). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 88,8% (174/196), το CI 95%: 83,6% - 92,5% και η ειδικότητα = 98,8 (2158/2185), CI 95%: 98,2% - 99,1%.

Αποτελέσματα απόδοσης *Neisseria gonorrhoeae*

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC εκτιμήθηκαν για κάθε τύπο παρασκευάσματος και εμφανίζονται στους Πίνακες 12, 13 και 14, συμπεριλαμβανομένων των δεδομένων από τις τέσσερις κλινικές μελέτες. Ο αλγόριθμος κατάστασης λοίμωξης διέφερε μεταξύ των τεσσάρων κλινικών μελετών (βλ. Πίνακες 24 έως 29 για τους αλγορίθμους κατάστασης λοίμωξης με GC). Ο Πίνακας 12 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC και τον επιπολασμό του GC (με βάση την κατάσταση λοίμωξης) στα δείγματα ούρων και τα ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και στα κοιλικά δείγματα επιχρίσματος, τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος και τα παρασκευάσματα PCyt γυναικών.

Ο Πίνακας 13 δείχνει την PPA και την NPA του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC με βάση τον CCA στα δείγματα ούρων γυναικών.

Ο Πίνακας 14 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC και τον επιπολασμό του GC με βάση το ASIS σε ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος.

Πίνακας 12: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC σε παρασκευάσματα γυναικών και ανδρών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	TP	FP	TN	FN	% Prev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
CVS/PVS	1258	42	5	1210	1	3,4	97,7 (87,9-99,6)	99,6 (99,0-99,8)	89,4 (78,6-96,1)	99,9 (99,6-100)
PCyt	1293	43	0	1250	0	3,3	100 (91,8-100)	100 (99,7-100)	100 (92,1-100)	100 (99,7-100)
FS	1238	42	2	1194	0	3,4	100 (91,6-100)	99,8 (99,4-100)	95,5 (85,4-99,4)	100 (99,7-100)
MS	546	34	0	512	0	6,2	100 (89,8-100)	100 (99,3-100)	100 (90,2-100)	100 (99,3-100)
MU	1797	75	5	1716	1	4,2	98,7 (92,9-99,8)	99,7 (99,3-99,9)	93,8 (86,7-97,8)	99,9 (99,7-100)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CVS = κοιλικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Prev = επιπολασμός, PVS = κοιλικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό.

¹ Τα αποτελέσματα κοιλικού δείγματος επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ενδοτραχηλικού επιχρίσματος και ουρηθρικού δείγματος επιχρίσματος ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 1. Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 2 και τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων ασυμπτωματικών ανδρών είναι από τις Κλινικές μελέτες 1 και 2.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγος πιθανοφάνειας.

Πίνακας 13: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC σε δείγματα ούρων γυναικών

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	% PPA (CI 95%) ³	% NPA (CI 95%) ³
FU	2579	28	0	2550	1	96,6 (82,8-99,4)	100 (99,8-100)

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, CCA = αλγόριθμος σύνθετης σύγκρισης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FU = ούρα γυναίκας, NPA = αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA = θετική ποσοστιαία συμφωνία.

¹ Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών και ασυμπτωματικών γυναικών είναι από την Κλινική μελέτη 3.

² Περιλαμβάνει αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 στο Panther. Τα αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 θεωρούνται ακαθόριστα και θα πρέπει να συλλεχθεί νέο παρασκεύασμα.

³ CI βαθμολογία.

Πίνακας 14: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC σε ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος

Τύπος παρασκευάσματος ¹	n	TP	FP	TN	FN	% P _{rev}	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
RS	2569	192	13	2359	5	7,7	97,5 ⁴ (94,2-98,9)	99,5 ⁴ (99,1-99,7)	93,7 (89,8-96,4)	99,8 (99,5-99,9)
TS	2579	195	25	2351	8	7,9	96,1 ⁵ (92,4-98,0)	98,9 ⁵ (98,5-99,3)	88,6 (84,2-92,2)	99,7 (99,3-99,9)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PPV = θετική προγνωστική τιμή, P_{rev} = επιπολασμός, RS = ορθικό δείγμα επιχρίσματος, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό, TS = φαρυγγικό δείγμα επιχρίσματος.

¹ Τα αποτελέσματα των ορθικών και φαρυγγικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 4.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

⁴ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,2% (5/2574). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 96,5% (192/199), το CI 95%: 92,9% - 98,3% και η ειδικότητα = 99,3% (2359/2375), CI 95%: 98,9% - 99,6%.

⁵ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,1% (3/2582). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 96,1% (195/203), το CI 95%: 92,4% - 98,0% και η ειδικότητα = 98,8% (2351/2379), CI 95%: 98,3% - 99,2%.

Ο Πίνακας 15 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC και τον επιπολασμό του GC (με βάση την κατάσταση λοίμωξης) στα δείγματα ούρων και τα ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών και στα κολπικά δείγματα επιχρίσματος, τα ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος και τα παρασκευάσματα PCyt γυναικών κατά κατάσταση συμπτωμάτων. Ο επιπολασμός GC ήταν υψηλότερος σε συμπτωματικούς άνδρες αλλά παρόμοιος σε συμπτωματικές και ασυμπτωματικές γυναίκες.

Ο Πίνακας 16 δείχνει την PPA και την NPA του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση CT με βάση τον CCA στα δείγματα ούρων γυναικών κατά κατάσταση συμπτωμάτων.

Ο Πίνακας 17 δείχνει την ευαισθησία, την ειδικότητα, την PPV και την NPV του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC και τον επιπολασμό του GC με βάση το ASIS στα φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος κατά κατάσταση συμπτωμάτων. Ο επιπολασμός GC ήταν υψηλότερος στα συμπτωματικά άτομα, σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά άτομα.

Πίνακας 15: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε παρασκευάσματα γυναικών και ανδρών κατά κατάσταση συμπτωμάτων

Τύπος παρασκευάματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	TP	FP	TN	FN	% Prev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
CVS/PVS	Sym	802	27	4	771	0	3,4	100 (87,5-100)	99,5 (98,7-99,8)	87,1 (72,6-96,1)	100 (99,6-100)
	Asym	456	15	1	439	1	3,5	93,8 (71,7-98,9)	99,8 (98,7-100)	93,8 (74,0-99,8)	99,8 (98,9-100)
PCyt	Sym	829	27	0	802	0	3,3	100 (87,5-100)	100 (99,5-100)	100 (88,0-100)	100 (99,6-100)
	Asym	464	16	0	448	0	3,4	100 (80,6-100)	100 (99,1-100)	100 (81,3-100)	100 (99,3-100)
FS	Sym	785	26	1	758	0	3,3	100 (87,1-100)	99,9 (99,3-100)	96,3 (82,4-99,9)	100 (99,5-100)
	Asym	453	16	1	436	0	3,5	100 (80,6-100)	99,8 (98,7-100)	94,1 (74,3-99,8)	100 (99,3-100)
MS	Sym	236	31	0	205	0	13,1	100 (89,0-100)	100 (98,2-100)	100 (89,5-100)	100 (98,3-100)
	Asym	310	3	0	307	0	1,0	100 (43,9-100)	100 (98,8-100)	100 (44,4-100)	100 (99,3-100)
MU	Sym	497	66	1	430	0	13,3	100 (94,5-100)	99,8 (98,7-100)	98,5 (92,3-100)	100 (99,2-100)
	Asym	1300	9	4	1286	1	0,8	90,0 (59,6-98,2)	99,7 (99,2-99,9)	69,2 (45,6-91,7)	99,9 (99,7-100)

Asym = ασυμπτωματικός, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Pprev = επιπολασμός, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, Sym = συμπτωματικός, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό.

¹ Τα αποτελέσματα κολπικού δείγματος επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ενδοτραχηλικού επιχρίσματος και ουρηθρικού δείγματος επιχρίσματος ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 1. Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών ανδρών είναι από την Κλινική μελέτη 2 και τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων ασυμπτωματικών ανδρών είναι από τις Κλινικές μελέτες 1 και 2.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

Πίνακας 16: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε δείγματα ούρων γυναικών

Τύπος παρασκευάματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	% PPA (CI 95%) ³	% NPA (CI 95%) ³
FU	Sym	1383	19	0	1363 ⁴	1	95,0 (76,4-99,1)	100 (99,7-100)
	Asym	1196	9	0	1187 ⁵	0	100 (70,1-100)	100 (99,7-100)

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, Asym = ασυμπτωματικός, CCA = αλγόριθμος σύνθετης σύγκρισης, CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FU = ούρα γυναίκας, NPA = αρνητική ποσοστιαία συμφωνία, PPA = θετική ποσοστιαία συμφωνία, Sym = συμπτωματικός.

¹ Τα αποτελέσματα δειγμάτων ούρων συμπτωματικών και ασυμπτωματικών γυναικών είναι από την Κλινική μελέτη 3.

² Περιλαμβάνει αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 στο Panther. Τα αμφίσημα αποτελέσματα από την εξέταση AC2 θεωρούνται ακαθόριστα και θα πρέπει να συλλεχθεί νέο παρασκεύασμα.

³ CI βαθμολογία.

⁴ 5/1363 άτομα είχαν τουλάχιστον ένα θετικό αποτέλεσμα κολπικού δείγματος επιχρίσματος GC με μια εξέταση NAAT αναφοράς. Ένα ή περισσότερα αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος δεν ήταν διαθέσιμα για 11/1363 άτομα. 1347/1363 άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος.

⁵ 6/1187 άτομα είχαν τουλάχιστον ένα θετικό αποτέλεσμα κολπικού δείγματος επιχρίσματος GC με μια εξέταση NAAT αναφοράς. Ένα ή περισσότερα αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος δεν ήταν διαθέσιμα για 11/1187 άτομα. 1170/1187 ασυμπτωματικά άτομα είχαν αρνητικά αποτελέσματα αναφοράς κολπικού δείγματος επιχρίσματος.

Πίνακας 17: Χαρακτηριστικά απόδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 για την ανίχνευση GC κατά κατάσταση συμπτωμάτων σε ορθικά και φαρυγγικά παρασκευάσματα επιχρίσματος

Τύπος παρασκευάσματος ¹	Κατάσταση συμπτωμάτων	n	TP	FP	TN	FN	% Pprev	% ευαισθησίας (CI 95%) ²	% ειδικότητας (CI 95%) ²	PPV % (CI 95%) ³	% NPV (CI 95%) ³
RS	Sym	192	38	0	154	0	19,8	100 ⁴ (90,8-100)	100 ⁴ (97,6-100)	100 (91,2-100)	100 (97,8-100)
	Asym	2377	154	13	2205	5	6,7	96,9 ⁵ (92,9-98,6)	99,4 ⁵ (99,0-99,7)	92,2 (87,6-95,6)	99,8 (99,5-99,9)
TS	Sym	303	39	2	262	0	12,9	100 ⁶ (91,0-100)	99,2 ⁶ (97,3-99,8)	95,1 (84,5-99,4)	100 (98,7-100)
	Asym	2276	156	23	2089	8	7,2	95,1 ⁷ (90,7-97,5)	98,9 ⁷ (98,4-99,3)	87,2 (82,1-91,4)	99,6 (99,3-99,8)

CI = διάστημα εμπιστοσύνης, FN = ψευδώς αρνητικό, FP = ψευδώς θετικό, NPV = αρνητική προγνωστική τιμή, PPV = θετική προγνωστική τιμή, Pprev = επιπολασμός, RS = ορθικό δείγμα επιχρίσματος, Sym = συμπτωματικός, TN = αληθώς αρνητικό, TP = αληθώς θετικό, TS = φαρυγγικό δείγμα επιχρίσματος.

¹ Τα αποτελέσματα των ορθικών και φαρυγγικών δειγμάτων επιχρίσματος είναι από την Κλινική μελέτη 4.

² CI βαθμολογία.

³ Το CI 95% της PPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% για τον θετικό λόγο πιθανοφάνειας, ενώ το CI 95% της NPV υπολογίστηκε από το ακριβές CI 95% από τον αρνητικό λόγο πιθανοφάνειας.

⁴ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,5% (1/193). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 97,4% (38/39), το CI 95%: 86,8% - 99,5% και η ειδικότητα = 100% (154/154), CI 95%: 97,6% - 100%.

⁵ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,2% (4/2381). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 96,3% (154/160), το CI 95%: 92,1% - 98,3% και η ειδικότητα = 99,3% (2205/2221), CI 95%: 98,8% - 99,6%.

⁶ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,7% (2/305). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 100% (39/39), το CI 95%: 91,0% - 100% και η ειδικότητα = 98,5% (262/266), CI 95%: 96,2% - 99,4%.

⁷ Τα αμφίσημα αποτελέσματα εξαιρούνται. Το ποσοστό των αμφίσημων αποτελεσμάτων είναι 0,04% (1/2277). Εάν όλα τα αμφίσημα αποτελέσματα θεωρούνται αποτελέσματα που δεν συμφωνούν (π.χ., ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά), η ευαισθησία = 95,1% (156/164), το CI 95%: 90,7% - 97,5% και η ειδικότητα = 98,9% (2089/2113), CI 95%: 98,3% - 99,2%.

Πίνακες κατάστασης λοίμωξης με *Chlamydia trachomatis*

Η συχνότητα των αποτελεσμάτων των εξετάσεων από εξετάσεις NAAT αναφοράς και ερευνητικές εξετάσεις του συστήματος Panther συνοψίζεται στους Πίνακες 18 έως 23 για CT.

Πίνακας 18: Κλινική μελέτη 1. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε κολπικά δείγματα επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος γυναικών

Κατάσταση λοίμωξης με CT	Αποτελέσματα προσδιορισμού							Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	Δ/Ι	3	0
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Με λοίμωξη	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	+	+	1	1
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	2	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Με λοίμωξη	+	-	+	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Με λοίμωξη	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	Δ/Ι	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	-	+	-	0	1
Με λοίμωξη ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Με λοίμωξη ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Με λοίμωξη ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	+	-	Δ/Ι	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	-	Δ/Ι	2	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	-	Δ/Ι	29	8
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	Δ/Ι	-	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	-	-	17	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	-	Δ/Ι	8	1
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	-	-	-	8	6
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι	-	-	-	-	Δ/Ι	0	1
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-	-	-	-	-	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-	-	-	-	-	Δ/Ι	1	0
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-	-	-	Δ/Ι	-	+	1	0

AC2 = Προσδιορισμός Aptima Combo 2, ACT = Προσδιορισμός Aptima CT, Asym = ασυμπτωματικός, CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, FU = ούρα γυναίκας, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, Sym = συμπτωματικός, Tigris = σύστημα Tigris DTS.

¹ Για την αξιολόγηση των τύπων παρασκευασμάτων που δεν είναι ούρα, τα παρασκευάσματα θεωρήθηκαν χωρίς λοίμωξη.

Πίνακας 19: Κλινική μελέτη 1. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών

Κατάσταση λοίμωξης με CT	Αποτελέσματα προσδιορισμού					Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	50	37
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	4	1
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	2	0
Με λοίμωξη	+	-	+	+	+	4	2
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	3	2
Χωρίς λοίμωξη	+	+	-	-	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	-	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-	-	3	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	-	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	+	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	-	173	262
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	Δ/Ι	10	9
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-	-	-	Δ/Ι	1	2

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, ACT = προσδιορισμός Aptima CT, Asym = ασυμπτωματικός, DTS = συστήματα DTS, MS = ουρηθρικό επιχρίσμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός, Tigris = σύστημα Tigris DTS.

Πίνακας 20: Κλινική μελέτη 1 και Κλινική μελέτη 2. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε δείγματα ούρων ανδρών

Κατάσταση λοίμωξης με CT	Αποτελέσματα προσδιορισμού						Κατάσταση συμπτωμάτων		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Κλινική μελέτη 1									
Με λοίμωξη	+	+	+	+			+		38
Με λοίμωξη	+	-	+	+			+		2
Με λοίμωξη	+	-	+	-			-		2
Κλινική μελέτη 2									
Με λοίμωξη	+	+			+	+	+	73	66
Με λοίμωξη	+	+			+	+	-	2	1
Με λοίμωξη	+	+			+	-	+	0	1
Με λοίμωξη	+	+			+	Δ/Ι	+	0	1
Με λοίμωξη	+	+			-	+	+	3	0
Με λοίμωξη	+	+			-	+	-	0	1
Με λοίμωξη	+	-			+	+	+	4	0
Με λοίμωξη	+	-			+	+	-	3	0
Με λοίμωξη	+	=			-	+	-	0	1
Με λοίμωξη	-	+			+	+	+	5	4
Κλινική μελέτη 1									
Χωρίς λοίμωξη	+	+	-	-			-		1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-			-		2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	-			-		2

Πίνακας 20: Κλινική μελέτη 1 και Κλινική μελέτη 2. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε δείγματα ούρων ανδρών (Συνέχεια)

Κατάσταση λοίμωξης με CT	Αποτελέσματα προσδιορισμού						Κατάσταση συμπτωμάτων		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+			+		1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-			-		273
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-	-	-			-		2
Κλινική μελέτη 2									
Χωρίς λοίμωξη	+	-			-	-	-	1	6
Χωρίς λοίμωξη	-	+			-	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-			+	-	+	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-			+	-	-	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	-	-	388	874
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	=	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	Δ/Ι	-	10	18
Χωρίς λοίμωξη	-	-			Δ/Ι	-	-	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι			-	-	-	2	0
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-			-	-	-	4	0

AC2 = προσδιορισμός Artima Combo 2, ACT = προσδιορισμός Artima CT, Asym = ασυμπτωματικός, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός, Tigris = σύστημα Tigris DTS.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα.

¹ Ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα και δείγματα ούρων ανδρών υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Artima Combo 2 στα συστήματα DTS στην Κλινική μελέτη 1 και στο σύστημα Tigris DTS στην Κλινική μελέτη 2.

² Ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα και δείγματα ούρων ανδρών υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Artima CT στο σύστημα Tigris DTS στην Κλινική μελέτη 1.

³ Δείγματα ούρων άνδρα υποβλήθηκαν σε εξέταση με δύο εγκεκριμένες από τον FDA εξετάσεις NAAT CT στην Κλινική μελέτη 2. Σημείωση. Τα δεδομένα από ασυμπτωματικούς άνδρες στην Κλινική μελέτη 1 συνδυάζονται με δεδομένα από την Κλινική μελέτη 2.

Πίνακας 21: Κλινική μελέτη 3. Κατάσταση σύνθετης σύγκρισης CT για την αξιολόγηση της απόδοσης σε δείγματα ούρων γυναικών

Κατάσταση σύνθετης σύγκρισης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Κατάσταση συμπτωμάτων	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Θετικό	+	+	Δ/Α	+	101	61
Θετικό	+	+	Δ/Α	-	1	0
Θετικό	+	+	Δ/Α	=	0	1
Θετικό	+	-	+	+	4	4
Θετικό	-	+	+	+	3	0
Θετικό	=	+	+	+	1	0
Αρνητικό	-	+	-	+	1	0
Αρνητικό	-	+	-	-	3	1
Αρνητικό	-	-	Δ/Α	+	1	3
Αρνητικό	-	-	Δ/Α	-	1261	1119
Αρνητικό	-	Δ/Ι	-	-	1	1
Αρνητικό	Δ/Ι	-	-	-	2	3

Asym = ασυμπτωματικός, FU = ούρα γυναίκας, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Δ/Α = δεν απαιτείται, AC2 Panther = προσδιορισμός Artima Combo 2 στο σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά τελικά αμφίσημα αποτελέσματα.

Πίνακας 22: Κλινική μελέτη 4. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε ορθικά δείγματα επιχρίσματος

Ορθικό Κατάσταση λοίμωξης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Ορθικό Κατάσταση συμπτωμάτων	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Με λοίμωξη	+	+	+	+	0	3
Με λοίμωξη	+	+	+	-	0	6
Με λοίμωξη	+	+	+	=	0	3
Με λοίμωξη	+	+	-	=	0	1
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	21	148
Με λοίμωξη	+	-	+	+	1	13
Με λοίμωξη	+	-	+	-	0	7
Με λοίμωξη	+	Δ/Α	+	+	0	2
Με λοίμωξη	-	+	+	+	1	7
Με λοίμωξη	-	+	+	-	1	4
Με λοίμωξη	-	+	+	=	0	1
Με λοίμωξη	Δ/Α	+	+	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	+	0	2
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	1	4
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	1	10
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	+	2	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	=	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	0	10
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	=	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	158	2062
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Α	-	-	0	47
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	-	4	33
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	=	1	0

AC2 Panther = προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, Asym = ασυμπτωματικός, Δ/Ι = δεν ισχύει, Δ/Α = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα.

Πίνακας 23: Κλινική μελέτη 4. Κατάσταση λοίμωξης με CT για αξιολόγηση απόδοσης σε φαρυγγικά δείγματα επιχρίσματος

Φάρυγγας Κατάσταση λοίμωξης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Κατάσταση συμπτωμάτων φάρυγγα	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Με λοίμωξη	+	+	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	-	0	2
Με λοίμωξη	+	+	-	-	0	1
Με λοίμωξη	+	+	=	-	0	1
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	8	31
Με λοίμωξη	+	-	+	+	1	4
Με λοίμωξη	+	-	+	-	0	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Α	+	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	0	3
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	1	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	1	6
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	295	2202
Χωρίς λοίμωξη	-	=	-	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Α	-	-	0	6
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	-	0	10

AC2 Panther = προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, Asym = ασυμπτωματικός, Δ/Ι = δεν ισχύει, Δ/Α = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα.

Πίνακες κατάστασης λοίμωξης με *Neisseria gonorrhoeae*

Η συχνότητα των αποτελεσμάτων των εξετάσεων από εξετάσεις NAAT αναφοράς και ερευνητικές εξετάσεις του συστήματος Panther συνοψίζεται στους Πίνακες 24 έως 29 για GC.

Πίνακας 24: Κλινική μελέτη 1. Κατάσταση λοίμωξης με GC για αξιολόγηση απόδοσης σε κολπικά δείγματα επιχρίσματος, ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt και ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος γυναικών

Κατάσταση λοίμωξης με GC	Αποτελέσματα προσδιορισμού							Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	+	Δ/Ι	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Με λοίμωξη	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Με λοίμωξη	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	+	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	Δ/Ι	-	-	-	=	-	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	+	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	+	-	-	3	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	+	-	Δ/Ι	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	-	+	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	-	-	736	429
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	-	=	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	-	Δ/Ι	32	9
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	Δ/Ι	-	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	-	-	18	6
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	-	Δ/Ι	10	3

AC2 = Προσδιορισμός Aptima Combo 2, AGC = Προσδιορισμός Aptima GC, Asym = ασυμπτωματικός, CVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από κλινικό ιατρό, FS = ενδοτραχηλικό επίχρισμα γυναίκας, FU = ούρα γυναίκας, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, PVS = κολπικό επίχρισμα που συλλέχθηκε από την ασθενή, Sym = συμπτωματικός, Tigris = σύστημα Tigris DTS.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα κατά την επανάληψη της εξέτασης.

Πίνακας 25: Κλινική μελέτη 1. Κατάσταση λοίμωξης με GC για αξιολόγηση απόδοσης σε ουρηθρικά δείγματα επιχρίσματος ανδρών

Κατάσταση λοίμωξης με GC	Αποτελέσματα προσδιορισμού					Κατάσταση συμπτωμάτων	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Με λοίμωξη	+	+	+	+	+	30	2
Με λοίμωξη	+	+	+	+	Δ/Ι	0	1
Με λοίμωξη	+	-	+	-	+	1	1
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+	Δ/Ι	+	Δ/Ι	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	-	205	307
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι	Δ/Ι	14	9

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, AGC = προσδιορισμός Aptima GC, Asym = ασυμπτωματικός, DTS = συστήματα DTS, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός.

Πίνακας 26: Κλινική μελέτη 1 και Κλινική μελέτη 2. Κατάσταση λοίμωξης με GC για αξιολόγηση απόδοσης σε δείγματα ούρων ανδρών

Κατάσταση λοίμωξης με GC	Αποτελέσματα προσδιορισμού						Κατάσταση συμπτωμάτων		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Κλινική μελέτη 1									
Με λοίμωξη	+	+	+	+			+		3
Με λοίμωξη	+	-	+	-			-		1
Κλινική μελέτη 2									
Με λοίμωξη	+	+			+	+	+	63	4
Με λοίμωξη	+	+			+	Δ/Ι	+	1	1
Με λοίμωξη	-	+			+	-	+	0	1
Με λοίμωξη	Δ/Ι	+			+	+	+	2	0
Κλινική μελέτη 1									
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι			+		2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	Δ/Ι			-		314
Κλινική μελέτη 2									
Χωρίς λοίμωξη	+	-			-	-	-	2	4
Χωρίς λοίμωξη	-	+			-	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-			+	-	-	6	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	+	-	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	-	+	1	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	-	-	407	945
Χωρίς λοίμωξη	-	-			-	Δ/Ι	-	9	19
Χωρίς λοίμωξη	-	-			Δ/Ι	-	-	1	2
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Ι			-	-	-	2	0
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Ι	-			-	-	-	2	0

AC2 = προσδιορισμός Aptima Combo 2, AGC = προσδιορισμός Aptima GC, Asym = ασυμπτωματικός, DTS = συστήματα DTS, MS = ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα, MU = ούρα άνδρα, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Panther = σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός.

¹ Ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα και δείγματα ούρων ανδρών υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 στα συστήματα DTS στην Κλινική μελέτη 1 και στο σύστημα Tigris DTS στην Κλινική μελέτη 2.

² Ουρηθρικό επίχρισμα άνδρα και δείγματα ούρων ανδρών υποβλήθηκαν σε εξέταση με τον προσδιορισμό Aptima GC στα συστήματα DTS στην Κλινική μελέτη 1.

³ Δείγματα ούρων άνδρα υποβλήθηκαν σε εξέταση με δύο εγκεκριμένες από τον FDA εξετάσεις NAAT GC στην Κλινική μελέτη 2. Σημείωση. Τα δεδομένα από ασυμπτωματικούς άνδρες στην Κλινική μελέτη 1 συνδυάζονται με δεδομένα από την Κλινική μελέτη 2.

Πίνακας 27: Κλινική μελέτη 3. Κατάσταση σύνθετης σύγκρισης GC για την αξιολόγηση της απόδοσης σε δείγματα ούρων γυναικών

Κατάσταση σύνθετης σύγκρισης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Κατάσταση συμπτωμάτων	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Θετικό	+	+	Δ/Α	+	19	9
Θετικό	=	+	+	=	1	0
Αρνητικό	-	-	Δ/Α	-	1360	1183
Αρνητικό	-	Δ/Ι	-	-	1	1
Αρνητικό	Δ/Ι	-	-	-	2	3

Asym = ασυμπτωματικός, FU = ούρα γυναίκας, Δ/Ι = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Δ/Α = δεν απαιτείται, AC2 Panther = προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά τελικά αμφίσημα αποτελέσματα.

Πίνακας 28: Κλινική μελέτη 4. Κατάσταση λοίμωξης με GC για αξιολόγηση απόδοσης σε ορθικά δείγματα επιχρίσματος

Ορθικό Κατάσταση λοίμωξης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Ορθικό Κατάσταση συμπτωμάτων	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Με λοίμωξη	+	+	+	+	1	0
Με λοίμωξη	+	+	+	-	0	1
Με λοίμωξη	+	+	+	=	1	0
Με λοίμωξη	+	+	-	-	0	2
Με λοίμωξη	+	+	-	=	0	1
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	34	137
Με λοίμωξη	+	-	+	+	2	11
Με λοίμωξη	+	-	+	-	0	2
Με λοίμωξη	-	+	+	+	1	5
Με λοίμωξη	Δ/Α	+	+	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	0	4
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	+	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	0	5
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	+	0	8
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	=	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	0	4
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	0	5
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	=	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	148	2109
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Α	-	-	1	48
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	-	5	34

AC2 Panther = προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, Asym = ασυμπτωματικός, Δ/Ι = δεν ισχύει, Δ/Α = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα.

Πίνακας 29: Κλινική μελέτη 4. Κατάσταση λοίμωξης με GC για αξιολόγηση απόδοσης σε φαρυγγικά δείγματα επιχρίσματος

Φάρυγγας Κατάσταση λοίμωξης	Αποτελέσματα προσδιορισμού				Κατάσταση συμπτωμάτων φάρυγγα	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Με λοίμωξη	+	+	+	+	1	3
Με λοίμωξη	+	+	+	-	0	2
Με λοίμωξη	+	+	-	-	0	4
Με λοίμωξη	+	+	Δ/Ι	+	36	135
Με λοίμωξη	+	-	+	+	2	14
Με λοίμωξη	+	-	+	-	0	2
Με λοίμωξη	+	Δ/Α	+	+	0	2
Με λοίμωξη	-	+	+	+	0	2
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	+	0	4
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	-	1	15
Χωρίς λοίμωξη	+	-	-	=	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	+	0	2
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	-	0	4
Χωρίς λοίμωξη	-	+	-	=	1	0
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	+	2	3
Χωρίς λοίμωξη	-	-	+	=	0	1
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	+	0	14
Χωρίς λοίμωξη	-	-	-	-	1	7
Χωρίς λοίμωξη	-	-	Δ/Ι	-	260	2049
Χωρίς λοίμωξη	-	Δ/Α	-	-	0	5
Χωρίς λοίμωξη	Δ/Α	-	-	-	0	9

AC2 Panther = προσδιορισμός Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther, Asym = ασυμπτωματικός, Δ/Ι = δεν ισχύει, Δ/Α = χωρίς διαθέσιμο αποτέλεσμα, Sym = συμπτωματικός.

Το σύμβολο ίσον (=) αναπαριστά αμφίσημα αποτελέσματα.

Κλινική απόδοση φαρυγγικών και ορθικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από τον ασθενή

Τα φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα που συλλέχθηκαν από τον ασθενή αξιολογήθηκαν στην επιστημονική βιβλιογραφία και αποδείχθηκε ότι είχαν παρόμοια απόδοση με τα φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα που συλλέχθηκαν από κλινικό ιατρό (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Κατανομή RLU των μαρτύρων Artima Combo 2

Η κατανομή των τιμών RLU για τους μάρτυρες Artima Combo 2 παρουσιάζεται στον Πίνακα 30 από όλες τις έγκυρες εκτελέσεις του συστήματος Panther που πραγματοποιήθηκαν κατά την Κλινική μελέτη 1, την Κλινική μελέτη 2, την Κλινική μελέτη 3 και την Κλινική μελέτη 4.

Πίνακας 30: Κατανομή RLU των μαρτύρων Artima Combo 2

Μάρτυρας	Στατιστικά στοιχεία	Συνολικό RLU (x1000)			
		Κλινική μελέτη 1	Κλινική μελέτη 2	Κλινική μελέτη 3	Κλινική μελέτη 4
Θετικός μάρτυρας, CT/ Αρνητικός μάρτυρας, GC	N	66	23	41	96
	Μέγιστη τιμή	1335	1258	1577	1464
	Διάμεση τιμή	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Ελάχιστη τιμή	624	910	771	824
	CV %	11,2	7,5	13,5	8,4
Θετικός μάρτυρας, GC/ Αρνητικός μάρτυρας, CT	N	66	23	41	96
	Μέγιστη τιμή	1241	1311	1308	1137
	Διάμεση τιμή	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Ελάχιστη τιμή	1063	1082	905	817
	CV %	3,2	4,9	8,9	8,4

Μελέτη συμφωνίας σειράς κλινικών παρασκευασμάτων

Η μελέτη συμφωνίας σειράς κλινικών παρασκευασμάτων αξιολόγησε την ισοδυναμία μεταξύ της αρχικής και της επικαιροποιημένης έκδοσης του προσδιορισμού Artima Combo 2 με τη χρήση 20 προετοιμασμένων σειρών κλινικών παρασκευασμάτων CT/GC που περιείχαν 0 έως 2.500 IFU/mL CT άγριου τύπου, 0 έως 500 IFU/mL της φιλνλανδικής παραλλαγής του *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) και 0 έως 125.000 CFU/mL GC στα παρασκευάσματα ούρων. Καθεμία από τις 20 σειρές παρασκευασμάτων υποβλήθηκε σε εξέταση εις τριπλούν σε δύο εκτελέσεις ημερησίως, σε τρία συστήματα Panther, από δύο χειριστές, με τη χρήση τριών παρτίδων αντιδραστηρίων, σε διάστημα έξι ημερών. Ο Πίνακας 31 παρουσιάζει τις ποσοστιαίες συμφωνίες με αναμενόμενα αποτελέσματα CT και GC για τις δύο εκδόσεις του προσδιορισμού Artima Combo 2.

Πίνακας 31: Μελέτη συμφωνίας σειράς κλινικών παρασκευασμάτων CT/GC για αρχική και ενημερωμένη έκδοση του Aptima Combo 2

Συγκέντρωση σειρά δειγμάτων			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Αρχικό αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Αρχική συμφωνία AC2%	Ενημερωμένο αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Ενημερωμένη συμφωνία AC2%	Αρχικό αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Αρχική συμφωνία AC2%	Ενημερωμένο αναμενόμενο αποτέλεσμα AC2	Ενημερωμένη συμφωνία AC2%
0	0	0	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0	12,5	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	125	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	1.250	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0	125.000	Αρν.	100%	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0,25	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2,5	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
25	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2.500	0	0	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,02	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,05	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
0	0,2	0	Αρν.	98,2%	Θετ.	100%	Αρν.	99,1%	Αρν.	100%
0	500	0	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Αρν.	100%	Αρν.	100%
2,5	0	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
25	0	1.250	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2.500	0	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2,5	0	125.000	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	500	125	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
0	0,05	125.000	Αρν.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%
2.500	500	125	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%	Θετ.	100%

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

Αναλυτική απόδοση

Μελέτη αναλυτικής ευαισθησίας

Ουρογεννητικά παρασκευάσματα

Η αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης) για το *Chlamydia trachomatis* καθορίστηκε με εξέταση των αραιώσεων των οργανισμών CT στον προσδιορισμό Aptima Combo 2. Η απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τον προσδιορισμό είναι 1 IFU/προσδιορισμό (7,25 IFU/επίχρισμα, 9,75 IFU/mL ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, 5,0 IFU/mL ούρων). Ωστόσο, αραιώσεις με λιγότερο από 1 IFU/προσδιορισμό είχαν θετικό αποτέλεσμα στον προσδιορισμό Aptima Combo 2 για τους 12 ακόλουθους ορότυπους: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a και L3 (παρατηρήθηκε θετικότητα $\geq 95\%$ σε δείγματα που περιείχαν συγκεντρώσεις CT της τάξης του 1,89 IFU/mL).

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

Η αναλυτική ευαισθησία (όριο ανίχνευσης) για το *Neisseria gonorrhoeae* καθορίστηκε με εξέταση των αραιώσεων των οργανισμών GC στον προσδιορισμό Aptima Combo 2. Η απαίτηση αναλυτικής ευαισθησίας για τον προσδιορισμό είναι 50 κύτταρα/προσδιορισμό (362 κύτταρα/επίχρισμα, 488 κύτταρα/mL ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, 250 κύτταρα/mL ούρων). Ωστόσο, αραιώσεις μικρότερες από 50 κύτταρα/προσδιορισμό είχαν θετικό αποτέλεσμα στον προσδιορισμό Aptima Combo 2 για 30 διαφορετικά στελέχη του GC (θετικότητα $\geq 95\%$ παρατηρήθηκε σε δείγματα που περιείχαν συγκεντρώσεις GC της τάξης των 0,36 κελιών/mL).

Εξωγεννητικά παρασκευάσματα

Καθορίστηκε το όριο ανίχνευσης 95% για τα εξωγεννητικά παρασκευάσματα επιχρίσματος με τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 για φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα επιχρίσματος. Δύο λυσίτυποι CT (E και G) και δύο κλινικά απομονωμένα στελέχη GC εμπλουτίστηκαν στις δεξαμενές αυτών των παρασκευασμάτων επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό. Οι σειρές παρασκευασμάτων υποβλήθηκαν σε εξέταση σε δύο συστήματα Panther με τη χρήση μίας παρτίδας αντιδραστηρίων, σε τουλάχιστον 20 αντίγραφα, σε διάστημα οκτώ ημερών.

Το όριο ανίχνευσης της τάξης του 95% για τα φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα ήταν 0,007 IFU/mL για CT. Το όριο ανίχνευσης της τάξης του 95% για τα φαρυγγικά και ορθικά επιχρίσματα ήταν 0,10 CFU/mL για GC.

Μελέτη αναλυτικής ειδικότητας

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

Η αναλυτική ειδικότητα της επικαιροποιημένης έκδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 αξιολογήθηκε με τη χρήση μιας υποομάδας μικροοργανισμών που παρουσιάζει ο Πίνακας 32 και ο Πίνακας 33. Οι 86 μικροοργανισμοί που υποβλήθηκαν σε εξέταση περιλάμβαναν κυρίως ιικά στελέχη, βακτηριακά στελέχη και στελέχη ζυμομυκήτων. Κανένας από τους μικροοργανισμούς που υποβλήθηκαν σε εξέταση δεν είχε επίδραση στην απόδοση ή στην αναλυτική ειδικότητα της επικαιροποιημένης έκδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2.

Ουρογεννητικά παρασκευάσματα

Αυτή η μελέτη αναλυτικής ειδικότητας διεξήχθη σε συστήματα DTS™. Αξιολογήθηκαν συνολικά 154 απομονωμένα στελέχη καλλιέργειας με τη χρήση του προσδιορισμού Aptima Combo 2. Αυτά τα απομονωμένα στελέχη περιλάμβαναν 86 οργανισμούς που μπορούν να απομονωθούν από την ουρογεννητική οδό και 68 πρόσθετους οργανισμούς που αντιπροσωπεύουν τη φυλογενετική διατομή των οργανισμών. Στους υπό εξέταση οργανισμούς περιλαμβάνονταν βακτήρια, μύκητες, ζυμομύκητες, παράσιτα και ιοί. Όλοι οι οργανισμοί εκτός από τους *C. psittaci*, *C. pneumoniae* και οι ιοί υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^6$ κύτταρα/προσδιορισμό στο STM. Οι οργανισμοί *Chlamydia* και *Neisseria* υποβλήθηκαν σε εξέταση στο μέσο διαλύματος PreservCyt. Οι οργανισμοί *C. psittaci* και *C. pneumoniae* υποβλήθηκαν σε εξέταση στα $1,0 \times 10^5$ IFU/προσδιορισμό. Οι ιοί υποβλήθηκαν σε εξέταση ως εξής: (α) ιοί απλού έρπητα I και II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/προσδιορισμό, (β) ιός ανθρώπινων θηλωμάτων 16: $2,9 \times 10^6$ αντίγραφα DNA/προσδιορισμό και (γ) κυτταρομεγαλοϊός: $4,8 \times 10^5$ κύτταρα κυτταροκαλλιέργειας με λοίμωξη/προσδιορισμό. Μόνο τα δείγματα CT και GC έδωσαν θετικά αποτελέσματα στον προσδιορισμό Aptima Combo 2. Ο κατάλογος των οργανισμών που υποβλήθηκαν σε εξέταση εμφανίζεται στον Πίνακα 32.

Πίνακας 32: Αναλυτική ειδικότητα

Οργανισμός	Οργανισμός	Οργανισμός
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Ιός απλού έρπητα I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Ιός απλού έρπητα II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Ιός ανθρώπινων θηλωμάτων 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>

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

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

Πίνακας 32: Αναλυτική ειδικότητα (Συνέχεια)

Οργανισμός	Οργανισμός	Οργανισμός
<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> ορομάδα Α	<i>Streptococcus mutans</i>
Κυτταρομεγαλοϊός	<i>N. meningitidis</i> ορομάδα Β	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> ορομάδα C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> ορομάδα D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> ορομάδα Υ	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> ορομάδα W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

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

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

Εξωγεννητικά παρασκευάσματα

Αξιολογήθηκαν συνολικά 44 μικρόβια που μπορεί να βρεθούν σε εξωγεννητικά παρασκευάσματα με χρήση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther. Στους υπό εξέταση οργανισμούς περιλαμβάνονταν βακτήρια, παράσιτα και ιοί. Μόνο τα δείγματα CT και GC έδωσαν θετικά αποτελέσματα στον προσδιορισμό Aptima Combo 2. Ο Πίνακας 33 εμφανίζει τον κατάλογο των οργανισμών που υποβλήθηκαν σε εξέταση.

Πίνακας 33: Μικροοργανισμοί διασταυρούμενης αντιδραστικότητας για φαρυγγικά και ορθικά παρασκευάσματα

Οργανισμός	Οργανισμός	Οργανισμός
Αδενοϊός	<i>Eggerthella lenta</i>	Μεταπνευμονοϊός
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Εντεροϊός	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Ιός Epstein-Barr	Νοροϊός
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Ρινοϊός
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Ιός ηπατίτιδας Β	<i>Shigella flexneri</i>
Κορωνοϊός	Ιός ηπατίτιδας C	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Ιός ανθρώπινης γρίπης Α	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Ιός ανθρώπινης γρίπης Β	Ομάδα <i>Streptococcus anginosus</i>
Ιός Coxsackie	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Ιός Echo	<i>Legionella micdadei</i>	

Παρεμβαλλόμενες ουσίες

Ουρογεννητικά παρασκευάσματα

Η απόδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών υποβλήθηκε σε εξέταση σε συστήματα DTS™, συμπεριλαμβανομένων των ακόλουθων παρεμβαλλόμενων ουσιών που εμπλουτίστηκαν μεμονωμένα σε παρασκευάσματα επιχρίσματος και παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt: 10% αίμα, αντισυλληπτική γέλη, σπερματοκτόνο, ενυδατική κρέμα, αναισθητικό για αιμορροΐδες, έλαιο σώματος, πούδρα, αντιμυκητιασική κρέμα, κολπικά λιπαντικά, γυναικείο σπρέι και λευκοκύτταρα ($1,0 \times 10^6$ κελιά/mL). Όλες υποβλήθηκαν σε εξέταση για πιθανές παρεμβολές στον προσδιορισμό απουσία και παρουσία CT και GC στο εκτιμώμενο rRNA που ισοδυναμεί με 1,0 CT IFU/προσδιορισμό (5 fg/προσδιορισμό) και 50 GC κύτταρα/προσδιορισμό (250 fg/προσδιορισμό). Τα ισοδύναμα rRNA υπολογίστηκαν με βάση το μέγεθος γονιδιώματος και την εκτιμώμενη αναλογία DNA:RNA/κύτταρο κάθε οργανισμού.

Η παρεμβολή του αίματος αξιολογήθηκε επίσης στο σύστημα Panther και τα αποτελέσματα της εξέτασης υπέδειξαν ότι το αίμα δεν παρεμβάλλεται στην απόδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2.

Εξωγεννητικά παρασκευάσματα

Οι παρακάτω παρεμβαλλόμενες ουσίες εμπλουτίστηκαν μεμονωμένα σε STM και υποβλήθηκαν σε εξέταση στο σύστημα Panther: φάρμακα για τον έρπητα, βάλαμο για τα χείλη, αλοιφές για τις αιμορροΐδες, ανθρώπινα κόπραννα, κατασταλτικά του βήχα, οδοντόκρεμες, στοματικά διαλύματα, υπακτικά υπόθετα, αντιδιαρροϊκά φάρμακα και αντιόξινα. Όλες υποβλήθηκαν σε εξέταση για πιθανές παρεμβολές στον προσδιορισμό απουσία και παρουσία CT και GC λίγο πάνω από το όριο ανίχνευσης.

Δεν παρατηρήθηκαν παρεμβολές με καμία από τις υπό εξέταση ουσίες στις δύο ανωτέρω μελέτες. Δεν παρατηρήθηκαν αναστολές της ενίσχυσης στον προσδιορισμό Aptima Combo 2.

Μελέτη ενδοεργαστηριακής ακρίβειας

Η ακρίβεια του προσδιορισμού Aptima Combo 2 αξιολογήθηκε στην Hologic με χρήση του συστήματος Panther. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με χρήση τριών συστημάτων Panther και τριών παρτίδων αντιδραστηρίων προσδιορισμού. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε διάστημα 24 ημερών.

Δημιουργήθηκαν μέλη σειράς παρασκευασμάτων αναπαραγωγιμότητας με χρήση αρνητικών παρασκευασμάτων ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, ούρων και STM. Τα θετικά μέλη σειράς παρασκευασμάτων δημιουργήθηκαν με εμπλουτισμό των οργανισμών CT ή/και GC στις συγκεντρώσεις-στόχους που απεικονίζει ο Πίνακας 34.

Για κάθε μέλος σειράς παρασκευασμάτων, ο Πίνακας 34 παρουσιάζει τη μέση τιμή RLU, τη μεταβλητότητα μεταξύ οργάνων, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ εκτελέσεων, εντός εκτελέσεων και τη συνολική μεταβλητότητα ως SD και ποσοστιαίο CV. Απεικονίζεται επίσης η ποσοστιαία συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα.

Πίνακας 34: Δεδομένα ενδοεργαστηριακής ακρίβειας

Μήτρα	Συγκέντρωση-στόχος		Σύμφωνο/N	Agmt (%)	Μέση τιμή RLU (x1000)	Μεταξύ οργάνων		Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτελέσεων		Σύνολο			
	CT	GC				SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
	(IFU/mL)	(CFU/mL)				(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)
STM	0	0	96/96	100	6	0,1	1,0	0,9	13,5	0,0	0,0	1,0	15,7	1,3	20,1		
	0,25	0	95/95	100	1226	70,0	5,7	20,0	1,6	8,4	0,7	47,1	3,8	87,1	7,1		
	2,5	0	96/96	100	1249	78,0	6,2	6,1	0,5	0,0	0,0	32,9	2,6	84,8	6,8		
	25	0	95/95	100	1268	72,9	5,7	15,3	1,2	0,0	0,0	39,6	3,1	84,3	6,6		
	0	12,5	96/96	100	1081	18,4	1,7	28,6	2,6	0,0	0,0	26,7	2,5	43,2	4,0		
	0	125	96/96	100	1266	29,8	2,4	0,0	0,0	8,9	0,7	27,6	2,2	41,6	3,3		
	0	1250	96/96	100	1309	29,4	2,2	0,0	0,0	9,8	0,8	31,8	2,4	44,4	3,4		
	2,5	125	96/96	100	2456	86,6	3,5	0,0	0,0	0,0	0,0	53,0	2,2	101,5	4,1		
	2,5	2500	96/96	100	2509	73,1	2,9	0,0	0,0	19,8	0,8	46,8	1,9	89,0	3,5		
	1000	2500	96/96	100	2496	31,7	1,3	6,1	0,2	0,0	0,0	193,7	7,8	196,3	7,9		
Ούρα	0	0	94/94	100	6	0,2	3,2	0,7	10,8	0,4	5,9	1	16,3	1,3	21,2		
	0,25	0	95/95	100	863	70,7	8,2	165,7	19,2	48,0	5,6	132,3	15,3	228,6	26,5		
	2,5	0	95/95	100	1129	56,0	5	89,6	7,9	8,6	0,8	74,2	6,6	129,4	11,5		
	25	0	96/96	100	1246	60,5	4,9	14,0	1,1	13,4	1,1	43,0	3,5	76,7	6,2		
	0	12,5	96/96	100	1016	18,8	1,9	31,8	3,1	7,9	0,8	49,5	4,9	62,3	6,1		
	0	125	96/96	100	1209	49,3	4,1	23,5	1,9	1,7	0,1	40,3	3,3	67,9	5,6		
	0	1250	96/96	100	1252	53,0	4,2	40,3	3,2	7,7	0,6	40,2	3,2	78,2	6,2		
	2,5	125	95/95	100	2290	73,9	3,2	40,9	1,8	10,4	0,5	56,1	2,5	101,9	4,4		
	0	0	96/96	100	7	0,0	0,0	0,8	11,7	0,0	0,0	1,5	22,4	1,7	24,7		
	0,25	0	96/96	100	1113	92,3	8,3	30,1	2,7	0,0	0,0	63,6	5,7	116,0	10,4		
PCyt	2,5	0	96/96	100	1194	62,5	5,2	24,8	2,1	0,0	0,0	47,0	3,9	82,1	6,9		
	25	0	95/95	100	1222	65,1	5,3	26,4	2,2	14,7	1,2	35,0	2,9	79,8	6,5		
	0	12,5	93/93	100	994	33,3	3,3	36,9	3,7	16,0	1,6	26,2	2,6	58,4	5,9		
	0	125	95/95	100	1189	40,1	3,4	4,5	0,4	10,9	0,9	21,4	1,8	47,0	4,0		
	0	1250	95/95	100	1239	37,7	3,0	7,5	0,6	13,6	1,1	18,0	1,5	44,6	3,6		
	2,5	125	95/95	100	2333	99,7	4,3	35,3	1,5	12,6	0,5	48,9	2,1	117,2	5,0		

Agmt = συμφωνία, CFU = μονάδα σχηματισμού αποικίας, CV = συντελεστής μεταβλητότητας, IFU = μονάδα διαμόρφωσης ένταξης, N = αριθμός δειγμάτων, PCyt = ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt, RLU = σχετική μονάδα φωτός, SD = τυπική απόκλιση, STM = μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος.

Σημείωση: Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβεί κάτι τέτοιο, η μεταβλητότητα όπως μετράται με τυπική απόκλιση και %CV ρυθμίζεται στην τιμή 0.

Μελέτες αναπαραγωγιμότητας

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther αξιολογήθηκε σε δύο διαφορετικές μελέτες με χρήση μελών σειράς παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν με μέσο μεταφοράς παρασκευάσματος (STM) στη Μελέτη αναπαραγωγιμότητας 1 και με χρήση μελών σειράς παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν με κλινικά παρασκευάσματα ούρων στη Μελέτη αναπαραγωγιμότητας 2.

Μελέτη αναπαραγωγιμότητας 1

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima Combo 2 αξιολογήθηκε με μέλη σειράς παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν με χρήση STM σε τρία εξωτερικά εργαστήρια των ΗΠΑ με χρήση του συστήματος Panther. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με χρήση μιας παρτίδας αντιδραστηρίων προσδιορισμού και συνολικά έξι χειριστές (δύο σε κάθε κέντρο). Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε διάστημα τουλάχιστον 10 ημερών σε κάθε κέντρο. Το αρνητικό μέλος της σειράς παρασκευασμάτων ήταν το STM και τα θετικά μέλη της σειράς παρασκευασμάτων δημιουργήθηκαν με εμπλουτισμό του STM με λύμα από οργανισμούς CT ή/και GC για να προκύψουν μέλη σειράς παρασκευασμάτων με αναμενόμενες συγκεντρώσεις-στόχους. Ο Πίνακας 35 εμφανίζει τις συγκεντρώσεις CT και GC για κάθε μέλος σειράς παρασκευασμάτων και τη μέση τιμή, την τυπική απόκλιση (SD) και τον συντελεστή μεταβλητότητας (CV) των δεδομένων RLU για κάθε μέλος σειράς παρασκευασμάτων μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ εκτελέσεων, εντός εκτελέσεων και συνολικά. Απεικονίζεται επίσης η ποσοστιαία συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα. Στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκαν μόνο δείγματα με έγκυρα αποτελέσματα.

Πίνακας 35: Δεδομένα Μελέτης αναπαραγωγιμότητας 1

Συγκέντρωση-στόχος		Σύμφωνο/N	Agrmt (%)	Μέση τιμή RLU (x1000)	Μεταξύ Κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτελέσεων		Σύνολο	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	180/180	100	6	1,0	17,5	0,5	8,1	0,2	3,7	0,5	8,2	1,5	24,4	1,9	32,4
0,25	0	180/180	100	1207	45,0	3,7	17,3	1,4	0,0	0,0	35,1	2,9	66,9	5,5	89,7	7,4
2,5	0	180/180	100	1272	41,3	3,2	19,2	1,5	0,0	0,0	31,0	2,4	36,8	2,9	66,3	5,2
25	0	180/180	100	1292	43,7	3,4	14,9	1,2	7,7	0,6	35,1	2,7	36,3	2,8	68,8	5,3
1000	0	180/180	100	1294	48,1	3,7	14,3	1,1	26,8	2,1	29,6	2,3	34,8	2,7	73,0	5,6
0	0,25	180/180	100	589	92,2	15,7	19,9	3,4	28,1	4,8	21,2	3,6	44,8	7,6	110,2	18,7
0	12,5	179/179	100	1251	163,5	13,1	0,0	0,0	15,1	1,2	31,5	2,5	29,8	2,4	169,8	13,6
0	125	180/180	100	1295	168,3	13,0	6,7	0,5	33,4	2,6	21,1	1,6	33,3	2,6	176,2	13,6
0	1250	180/180	100	1309	166,5	12,7	0,0	0,0	28,4	2,2	27,6	2,1	31,2	2,4	173,9	13,3
0	2500	179/179	100	1305	170,9	13,1	11,4	0,9	30,4	2,3	15,2	1,2	32,2	2,5	177,5	13,6
2,5	125	178/178	100	2513	123,9	4,9	24,6	1,0	24,0	1,0	57,5	2,3	52,4	2,1	150,3	6,0
2,5	2500	180/180	100	2515	123,5	4,9	6,5	0,3	33,8	1,3	39,3	1,6	59,4	2,4	146,6	5,8
1000	125	179/179	100	2524	117,4	4,6	35,2	1,4	52,1	2,1	28,9	1,1	54,7	2,2	146,8	5,8
1000	2500	180/180	100	2525	118,2	4,7	21,6	0,9	38,7	1,5	54,8	2,2	48,5	1,9	145,9	5,8

Agrmt = συμφωνία, CFU = μονάδα σχηματισμού αποικίας, CV = συντελεστής μεταβλητότητας, IFU = μονάδα διαμόρφωσης ένταξης, RLU = σχετική μονάδα φωτός, SD = τυπική απόκλιση.

Σημείωση. Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβεί κάτι τέτοιο, η μεταβλητότητα όπως μετράται με τυπική απόκλιση και %CV ρυθμίζεται στην τιμή 0.

Μελέτη αναπαραγωγιμότητας 2

Η αναπαραγωγιμότητα του προσδιορισμού Aptima Combo 2 αξιολογήθηκε με μέλη σειράς παρασκευασμάτων που δημιουργήθηκαν με χρήση κλινικών παρασκευασμάτων ούρων σε δύο εξωτερικά εργαστήρια των ΗΠΑ με χρήση του συστήματος Panther. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με χρήση μιας παρτίδας αντιδραστηρίων προσδιορισμού και συνολικά έξι χειριστές (δύο σε κάθε κέντρο). Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε διάστημα τουλάχιστον 10 ημερών σε κάθε κέντρο. Το αρνητικό μέλος της σειράς παρασκευασμάτων ήταν τα αρνητικά ούρα και τα θετικά μέλη της σειράς παρασκευασμάτων δημιουργήθηκαν με εμπλουτισμό των αρνητικών ούρων με λύμα από οργανισμούς CT ή/και GC για να προκύψουν μέλη σειράς παρασκευασμάτων με αναμενόμενες συγκεντρώσεις-στόχους. Ο Πίνακας 36 εμφανίζει τις συγκεντρώσεις CT και GC για κάθε μέλος σειράς παρασκευασμάτων και τη μέση τιμή, την SD και τον CV των δεδομένων RLU για κάθε μέλος σειράς παρασκευασμάτων μεταξύ κέντρων, μεταξύ χειριστών, μεταξύ ημερών, μεταξύ εκτελέσεων, εντός εκτελέσεων και συνολικά. Απεικονίζεται επίσης η ποσοστιαία συμφωνία με αναμενόμενα αποτελέσματα. Στις αναλύσεις συμπεριλήφθηκαν μόνο δείγματα με έγκυρα αποτελέσματα.

Πίνακας 36: Δεδομένα Μελέτης αναπαραγωγιμότητας 2

Συγκέντρωση-στόχος		Σύμφωνο/N	Agrmt (%)	Μέση τιμή RLU (x1000)	Μεταξύ κέντρων		Μεταξύ χειριστών		Μεταξύ ημερών		Μεταξύ εκτελέσεων		Εντός εκτελέσεων		Σύνολο	
CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	178/180	98,9	6	1,2	19,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,2	131,7	8,3	133,0
0,25	0	180/180	100	1202	92,4	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	62,9	5,2	50,3	4,2	122,6	10,2
2,5	0	178/178	100	1185	90,9	7,7	0,0	0,0	0,0	0,0	53,8	4,5	34,6	2,9	111,1	9,4
25	0	180/180	100	1265	97,4	7,7	18,9	1,5	0,0	0,0	62,4	4,9	35,1	2,8	122,4	9,7
1000	0	180/180	100	1278	101,9	8,0	15,7	1,2	20,6	1,6	61,4	4,8	31,8	2,5	125,9	9,8
0	0,25	177/179	98,9	422	40,3	9,5	21,9	5,2	27,6	6,5	35,3	8,4	72,7	17,2	96,9	23,0
0	12,5	179/180	99,4	1142	11,9	1,0	0,0	0,0	44,4	3,9	37,3	3,3	75,8	6,6	96,2	8,4
0	125	180/180	100	1224	31,4	2,6	13,0	1,1	11,1	0,9	19,8	1,6	34,3	2,8	53,4	4,4
0	1250	180/180	100	1263	16,7	1,3	9,4	0,7	21,0	1,7	14,0	1,1	30,6	2,4	44,1	3,5
0	2500	180/180	100	1309	20,7	1,6	13,4	1,0	0,0	0,0	21,7	1,7	25,3	1,9	41,4	3,2
2,5	125	180/180	100	2468	71,9	2,9	31,5	1,3	21,7	0,9	64,8	2,6	44,4	1,8	113,1	4,6
2,5	2500	180/180	100	2453	76,2	3,1	30,9	1,3	0,0	0,0	62,5	2,5	51,6	2,1	115,4	4,7
1000	125	179/179	100	2504	74,0	3,0	38,5	1,5	0,0	0,0	59,1	2,4	39,1	1,6	109,4	4,4
1000	2500	180/180	100	2357	79,1	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	74,2	3,1	55,2	2,3	121,7	5,2

Agrmt = συμφωνία, CFU = μονάδα σχηματισμού αποικίας, CV = συντελεστής μεταβλητότητας, IFU = μονάδα διαμόρφωσης ένταξης, RLU = σχετική μονάδα φωτός, SD = τυπική απόκλιση.

Σημείωση. Η μεταβλητότητα από ορισμένους παράγοντες μπορεί να είναι αριθμητικά αρνητική, γεγονός που μπορεί να προκύψει εάν η μεταβλητότητα που οφείλεται σε αυτούς τους παράγοντες είναι πολύ μικρή. Όταν συμβεί κάτι τέτοιο, η μεταβλητότητα όπως μετράται με τυπική απόκλιση και %CV ρυθμίζεται στην τιμή 0.

Μελέτες επιμόλυνσης για το σύστημα Panther

Διεξήχθησαν δύο μελέτες για την αξιολόγηση της επιμόλυνσης στο σύστημα Panther. Στην πρώτη μελέτη, η επιμόλυνση αξιολογήθηκε σε πολλαπλές εκτελέσεις σε τρία συστήματα Panther με περίπου 20% δείγματα GC υψηλού τίτλου μεταξύ των αρνητικών δειγμάτων. Οι εκτελέσεις περιλάμβαναν ομάδες εξαιρετικά θετικών δειγμάτων με ομάδες αρνητικών δειγμάτων, καθώς και μεμονωμένα εξαιρετικά θετικά δείγματα κατανομημένα εντός της εκτέλεσης. Τα δείγματα υψηλού τίτλου παρασκευάστηκαν με τη χρήση rRNA GC εμπλουτισμένου σε STM, ώστε να σχηματιστεί τελική συγκέντρωση $2,5 \times 10^5$ CFU/mL. Πραγματοποιήθηκαν πέντε εκτελέσεις σε καθένα από τα τρία συστήματα Panther. Η επιμόλυνση υπολογίστηκε από συνολικά 2938 έγκυρα αρνητικά

αποτελέσματα. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης από αυτήν τη μελέτη ήταν 0% με διάστημα εμπιστοσύνης 95% 0–0,1%.

Η δεύτερη μελέτη επιμόλυνσης διεξήχθη σε ένα σύστημα Panther με θετικά δείγματα GC υψηλού τίτλου (GC rRNA εμπλουτισμένο σε STM ισοδύναμο με $2,5 \times 10^5$ CFU/mL) επεξεργασμένα εναλλάξ με αρνητικά δείγματα σε μορφή σκακιέρας. Πραγματοποιήθηκαν πέντε εκτελέσεις τύπου σκακιέρας. Το συνολικό ποσοστό επιμόλυνσης από αυτήν τη μελέτη ήταν 0,74% (1/135 αρνητικά δείγματα).

Μελέτη συμφωνίας κλινικών παρασκευασμάτων

Η συμφωνία κλινικών παρασκευασμάτων μεταξύ της αρχικής και της επικαιροποιημένης έκδοσης του προσδιορισμού Aptima Combo 2 αξιολογήθηκε με τη χρήση των υπολειπόμενων παρασκευασμάτων επιχρίσματος που συλλέχθηκαν από ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε έλεγχο για CT ή/και GC. Υποβλήθηκε σε εξέταση ένα μόνο αντίγραφο κάθε παρασκευάσματος τόσο με την αρχική έκδοση όσο και με την ενημερωμένη έκδοση του προσδιορισμού Aptima Combo 2 στο σύστημα Panther. Ο Πίνακας 37 και ο Πίνακας 38 παρουσιάζουν τη θετική, αρνητική και συνολική ποσοστιαία συμφωνία CT και GC για τα 325 παρασκευάσματα που αξιολογήθηκαν.

Πίνακας 37: Μελέτη συμφωνίας κλινικών παρασκευασμάτων για Chlamydia trachomatis

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

Πίνακας 38: Μελέτη συμφωνίας κλινικών παρασκευασμάτων για Neisseria gonorrhoeae

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

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

Μελέτες σταθερότητας παρασκευασμάτων

Η ακόλουθη σταθερότητα παρασκευασμάτων αξιολογήθηκε με χρήση των συστημάτων DTS και του συστήματος Tigris™ DTS.

A. Ενδοτραχηλικά παρασκευάσματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για ενδοτραχηλικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό δημιουργήθηκαν με αναμειγμένα αρνητικά δείγματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στείλειό. Πέντε αναμειγμένα

δείγματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 10 IFU και 100 CFU ανά αντίδραση, αντίστοιχα. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους 4 °C και 30 °C. Τα δείγματα υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 20, 35, 60 και 90. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

B. παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt

Τα δεδομένα για την υποστήριξη των συνιστώμενων συνθηκών αποστολής και αποθήκευσης για δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt δημιουργήθηκαν με αναμειγμένα αρνητικά δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt. Τέσσερα αναμειγμένα δείγματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC σε τελική συγκέντρωση 10 IFU και 100 CFU ανά αντίδραση, αντίστοιχα. Τα δείγματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt τοποθετήθηκαν στους 30 °C για 7 ημέρες και στη συνέχεια 1,0 mL δείγματος προστέθηκε στο σωληνάριο μεταφοράς παρασκευάσματος Aptima. Τα εμπλουτισμένα δείγματα διατηρήθηκαν στους 4 °C, 10 °C και 30 °C. Τα δείγματα που αποθηκεύτηκαν στους 4 °C και 10 °C υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 6, 13, 26, 30 και 36. Τα δείγματα που αποθηκεύτηκαν στους 30 °C υποβλήθηκαν σε εξέταση εις διπλούν τις ημέρες 0, 5, 8, 14 και 17. Όλες οι συνθήκες εξέτασης ήταν θετικές τόσο για CT όσο και για GC, πάντα και σε όλες τις θερμοκρασίες.

C. Κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος με βαμβακοφόρο στειλεό

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

D. παρασκευάσματα ούρων

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

E. Πρόσθετη μελέτη σταθερότητας κατεψυγμένων παρασκευασμάτων (στους -20 °C)

Οι συνιστώμενες συνθήκες αποθήκευσης στην κατάψυξη για τα ενδοτραχηλικά, τα ουρηθρικά και τα κολπικά παρασκευάσματα επιχρίσματος, τα παρασκευάσματα ούρων γυναικών και ανδρών και τα παρασκευάσματα ΠΑΠ υγρής φάσης σε διάλυμα PreservCyt σε μέσα μεταφοράς είναι -20°C έως -70°C για έως 12 μήνες μετά τη συλλογή. Δημιουργήθηκαν δεδομένα υποστήριξης για κάθε τύπο παρασκευάσματος με χρήση 90 αρνητικών παρασκευασμάτων. Από αυτά, 30 παρασκευάσματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC στο 1,0 IFU και στα 50 CFU ανά αντίδραση, αντίστοιχα, 30 παρασκευάσματα εμπλουτίστηκαν με CT και GC στο 0,1 IFU και στα 5 CFU ανά αντίδραση, αντίστοιχα, και 30 παρασκευάσματα δεν εμπλουτίστηκαν. Τα παρασκευάσματα στα μέσα μεταφοράς αποθηκεύτηκαν στην κατάψυξη εντός 7 ημερών από τη συλλογή και υποβλήθηκαν σε δοκιμή τη μέρα 200 και τη μέρα 400. Τα παρασκευάσματα πληρούσαν τα κριτήρια αποδοχής συμφωνίας 95% με αναμενόμενα αποτελέσματα.

F. Μελέτη σταθερότητας παρασκευασμάτων

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

Βιβλιογραφία

1. **Alexander, S., et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. *Sex Transm Infect.* Nov 84(6):488-92.
2. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* 296:306-310.
3. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* 34:2395-2400.
4. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 164:1771-1781.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Prepared by Rapp JR, Schachter J, Gaydos CA, Van Der Pol B). Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*- 2014. *Morb Mortal Wkly Rports* 2014;63(RR2):1-19.
6. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. Gonorrhea-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/gonorrhea/stdfact-gonorrhea-detailed.htm>.
7. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2016. STD Risk and Oral Sex-CDC Fact Sheet. <https://www.cdc.gov/std/healthcomm/stdfact-stdriskandoralsex.htm>.
8. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Last reviewed April 13, 2021. Accessed May 6, 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
9. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* 11:243-249.
10. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* 33:3111-3114.
11. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahoney, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* 41:778-782.
12. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* 36:391-394.
13. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* 37:386-390.
14. **Footman, A., Dionne-Odom, J., Aaron, K.J., Raper, J.L., Van Der Pol B.** 2020. Performance of 4 Molecular Assays for Detection of Chlamydia and Gonorrhea in a Sample of Human Immunodeficiency Virus-Positive Men Who Have Sex With Men. *Sex Transm Dis.* 47(3):158-161.
15. **Freeman, A.H., et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Nov 38(11):1036-1039.
16. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* 95:28-32.
17. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* 41:304-309.
18. **Geiger, R., et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. *Int J STD AIDS.* August.
19. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* 35:2628-2633.
20. **Hokynar, K., et al.** The Finnish New Variant of *Chlamydia trachomatis* with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. *Microorganisms* 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
21. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. *Ann. of Intern. Med.* 74:979-993.
22. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* 292:1199-1205.
23. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. *In* K. Holmes *et al.* (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, NY.
24. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* 31:1209-1212.

25. **Johansen, T.B., et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
26. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* 4:288-295.
27. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* 36:3122-3126.
28. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* 10:173.
29. **Moncada, J., et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun 47(6): 1657-62.
30. **Papp, JR., Schachter, J., Gaydos, C.A., et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
31. **Peterson, E. M., V. Darrow, J., Blanding, S., Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* 35:957-959.
32. **Rantakokko-Jalava et al.** *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
33. **Roberts, D.J., et al.** Prevalence of new variants of *Chlamydia trachomatis* escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
34. **Schachter, J.,** 1985. *Chlamydiae* (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
35. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* 32:45-61.
36. **Schachter, J.,** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* 298:540-549.
37. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 123:753-757.
38. **Sexton, M.E., et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb 62(2):70-78.
39. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* 36:2666-2670.
40. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* 36:2356-2358.
41. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* 34:3072-3074.
42. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* 37:74-80.
43. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* 57:1040-1049.
44. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of *Chlamydia trachomatis*. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.
45. **Unemo, M., et al.** Letter to the editor: *Chlamydia trachomatis* samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
46. **Unemo, M., et al.** Finnish new variant of *Chlamydia trachomatis* escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
47. **U.S. Food and Drug Administration.** 2007. *Guidance for Industry and FDA Staff: Statistical Guidance on Reporting Results from Studies Evaluating Diagnostic Tests.*

Στοιχεία επικοινωνίας και Ιστορικό αναθεωρήσεων



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Australian Sponsor
Hologic (Australia & New
Zealand) Pty Ltd.
Macquarie Park NSW 2113

Για τη διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου και τον αριθμό τηλεφώνου Τεχνικής υποστήριξης και Εξυπηρέτησης πελατών συγκεκριμένων χωρών, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.hologic.com/support.

Σοβαρά περιστατικά που συμβαίνουν σε σχέση με το ιατροτεχνολογικό προϊόν εντός της Ευρωπαϊκής Ένωσης θα πρέπει να αναφέρονται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

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

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

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

©2001-2023 Hologic, Inc. Με επιφύλαξη κάθε δικαιώματος.

AW-27745-1101 Αναθ. 001
2023-09

Ιστορικό αναθεωρήσεων	Ημερομηνία	Περιγραφή
AW-27745 Αναθ. 001	Σεπτέμβριος 2023	<ul style="list-style-type: none"> Δημιουργία νέων οδηγιών χρήσης για τον προσδιορισμό Aptima Combo 2 AW-27745 Αναθ. 001 για ρυθμιστική συμμόρφωση με το IVDR. Θα αντικαταστήσει το AW-19693. Ενημέρωση της ενότητας προβλεπόμενης χρήσης, με αφαίρεση της αναφοράς για χρήση στο σύστημα Tigris DTS. Προσθήκη περιλήψης των χαρακτηριστικών ασφάλειας και των επιδόσεων. Επικαιροποίηση των πληροφοριών επικινδυνότητας για την ΕΕ. Επικαιροποιημένες ενότητες: Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις, Συλλογή και αποθήκευση παρασκευασμάτων, Υλικά που απαιτούνται αλλά διατίθενται ξεχωριστά, Panther system, Ερμηνεία της εξέτασης — Αποτελέσματα ασθενών QC, Περιορισμοί, Κλινική απόδοση, Αναλυτική απόδοση και βιβλιογραφία. Επικαιροποίηση στοιχείων επικοινωνίας συμπεριλαμβανομένων: Του εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου στην ΕΕ, της σήμανσης CE, των στοιχείων εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου της Αυστραλίας και της τεχνικής υποστήριξης. Διάφορες υφολογικές ενημερώσεις και ενημερώσεις μορφοποίησης.