

Aptima Combo 2™ vizsgálat (Panther™ rendszer)

Használati útmutató
In vitro diagnosztikai használatra
 Kizárólag USA-ba történő exportra

Általános tudnivalók	2
Rendeltetészerű használat	2
A teszt összefoglalása és leírása	2
Az eljárás elve	3
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	4
Figyelmeztetések és óvintézkedések	4
Reagenstárolási és -kezelési előírások	7
Mintavétel és -tárolás	8
Panther System	10
Mellékelt reagensek és anyagok	10
Szükséges, de külön beszerezhető anyagok	11
Opcionális anyagok	12
A Panther System teszteljárás	13
Megjegyzések az eljáráshoz	16
Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények	17
Korlátozások	19
Várható értékek	21
Prevalencia	21
Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozóan	24
Klinikai teljesítőképesség	27
1. klinikai vizsgálat Hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap, női endocervikális kenet és férfi húgycsőkenet vizsgálati minták klinikai vizsgálata	27
2. klinikai vizsgálat Férfi vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	28
3. klinikai vizsgálat Női vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	29
4. klinikai vizsgálat Torok és rektális kenet vizsgálati minta klinikai vizsgálata	30
A betegek által levett torok- és rektális kenetek klinikai teljesítőképessége	47
Az Aptima Combo 2 kontrollok RLU-eloszlása	47
Analitikai teljesítmény	49
Analitikai érzékenységi vizsgálat	49
Analitikai specificitási vizsgálat	49
Zavaró anyagok	52
Laboratóriumon belüli pontossági vizsgálat	52
Reprodukálhatósági vizsgálatok	53
Átviteli vizsgálatok a Panther rendszerre vonatkozóan	55
Klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat	55
A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai	56
Irodalomjegyzék	58
Kapcsolattartási adatok és felülvizsgálati előzmények	60

Általános tudnivalók

Rendeltetésszerű használat

Az Aptima Combo 2™ vizsgálat egy célmolekula-amplifikációs nukleinsav próba teszt, amely célmolekula megkötését alkalmazza a *Chlamydia trachomatis* (CT) és/vagy *Neisseria gonorrhoeae* (GC) riboszomális RNS-ének (rRNS) *in vitro* minőségi kimutatására és differenciálására, a chlamydia és/vagy gonococcus okozta betegségek diagnosztizálásának elősegítésére, a Panther™ rendszer alkalmazásával.

A Panther rendszerrel végzett vizsgálat a következő, tüneteket mutató és tünetmentes egyénektől származó vizsgálati minták tesztelésére használható: orvos által levett endocervikális, PreservCyt™ Solution folyékony Pap vizsgálati minták, hüvelyi, torok-, rektális és férfi húgycső kenet vizsgálati minták; a beteg által levett hüvelyi, torok- és rektális kenet vizsgálati minták; valamint női és férfi vizelet vizsgálati minták¹.

¹A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismedencei vizsgálat egyébként nem indokolt.

A teszt összefoglalása és leírása

A *Chlamydia trachomatis* (CT) és *Neisseria gonorrhoeae* (GC) fertőzés a két legelterjedtebb nemi úton terjedő fertőzések egyike világszerte. Csak az Amerikai Egyesült Államokban 2019-ben becslések szerint 1 808 703 (552,8 eset 100 000 lakosra vetítve) CT-fertőzéses és 616 392 (188,4 eset 100 000 lakosra vetítve) GC-fertőzéses esetet jelentettek a Centers for Disease Control felé (8). A CDC STD kezelési útmutatója tartalmazza a CT és GC vizsgálatára és szűrésére vonatkozó ajánlásokat, és útmutatást nyújt a vizsgálati módszertanra és gyakoriságra, valamint a meghatározott betegcsoportok számára meghatározott mintatípusokra vonatkozóan.

A chlamydiák nem mozgékony, gram-negatív, obligát intracelluláris baktériumok. A CT faj legalább tizenöt olyan szerovariánst (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 és L3) foglal magában, amelyek emberben betegséget okozhatnak (43). A férfiak és nők genitális chlamydia fertőzéseinek fő okozói a D–K szerovariánsok (34). A *C. trachomatis* nongonococcusos uretritist, epididymitist, proctitist, cervicitist, akut salpingitist és kismedencei gyulladással járó betegséget (PID) okozhat (4, 22, 36, 37). A *C. trachomatis* fertőzések a férfiaknál és a nőknél egyaránt gyakran tünetmentesek. A fertőzött anyától született gyermekeknél jelentősen nagyobb az inklúziós conjunctivitis és a chlamydia okozta tüdőgyulladás kockázata (2, 16, 35).

Korábban a CT kimutatására több módszert is alkalmaztak a klinikai laboratóriumokban, beleértve a sejtenyészést, a közvetlen fluoreszcens antitestvizsgálatot és az enzim-immunvizsgálatot. A CT kimutatásának újabb módszerei közé tartoznak a közvetlen DNS-próba vizsgálatok és a nukleinsav-amplifikációs (NAAT) DNS-próba vizsgálatok. A sejtenyészést egykor a CT kimutatás „arany standardjának” tekintették. A tenyésztés meglehetősen specifikus, de a tudományos publikációk szerint az NAAT DNS-próba technológiák klinikai érzékenysége nagyobb, mint a tenyésztésé (3, 12, 24, 39).

Az *N. gonorrhoeae* a gonorrhoea betegséget okozó mikroorganizmus. A *N. gonorrhoeae* nem mozgékony, gram-negatív diplococcus. A gonorrhoeás fertőzések többsége szövődménymentes alsó nemi szervi fertőzés, és tünetmentes maradhat. Ha azonban a nőknél nem kezelik, a fertőzések felszaporodhatnak és PID-et okozhatnak, amely endometritis, salpingitis, kismedencei peritonitis és tubo-ovariális tályogok formájában jelentkezhet. A gonococcus fertőzésben szenvedő személyek kisebb százalékánál kialakulhat disszeminált gonococcus fertőzés (DGI) (21, 28). Ha férfiaknál nem kezelik, húgycsőgyulladás, beleértve a vizelet zavarokat, mellékhere-gyulladást és herezacskó fájdalmat, maradhat fenn. A CT és NG oropharyngealis fertőzések torokfájással járhatnak, bár a legtöbb esetben tünetmentesek. A rektális fertőzések, ha tüneteket okoznak, váladekozással, anális viszketéssel, fájdalommal, vérzéssel és fájdalmas székletürítéssel járhatnak (6, 8).

A GC-fertőzés hagyományos diagnosztizálásához szükség van a mikroorganizmus szelektív táptalajon történő izolálására vagy a diplococcusok Gram-festett kenetben történő megfigyelésére (23). A tenyésztési módszerek jó klinikai érzékenységgel rendelkezhetnek, de nagymértékben függenek a minták megfelelő kezelésétől. A minták nem megfelelő tárolása és szállítása a mikroorganizmus életképességének elvesztéséhez vezethet, és hamis negatív eredményt adhat. A rossz mintavételi technika, a toxikus mintavételi anyagok és a testváladékok összetevői által okozott növekedésgátlás szintén hamis negatív eredményekhez vezethet (10, 26).

A CDC a NAAT használatát ajánlja a CT és GC kimutatására férfiak és nők esetében tünetekkel és tünetek nélkül, nemcsak urogenitális, hanem extragenitális minták esetében is (5).

A CT és GC kimutatására szolgáló első generációs NAAT esetében a teljesítményt korlátozó technológiai problémákkal szembesültek. Ilyen probléma többek között a vizsgálati minta nehézkes feldolgozása és a vizsgálati minta gátlása, amely hamis negatív eredményt adhat (9, 13, 19, 27, 31, 40, 41, 42). Az Aptima Combo 2 vizsgálat egy második generációs NAAT, amely a célmolekula-megkötés, a Transcription-Mediated Amplification (TMA) (transzkripciómediált amplifikáció) és a Dual Kinetic vizsgálat (DKA) (kettős kinetikai vizsgálat) technológiák alkalmazásával leegyszerűsíti a vizsgálati minta feldolgozását, amplifikálja a cél rRNS-t és kimutatja az amplikont. A különböző amplifikációs rendszerek teljesítményét és a minták gátlását összehasonlító vizsgálatok igazolták a célmolekula-megkötés, a TMA és a DKA technológiák előnyeit (11, 17). Az Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben minőségileg kimutatja a CT és/vagy GC rRNS-t a tüneteket mutató és tünetmentes egyénektől orvos által levett endocervikális, PreservCyt Solution folyékony Pap-mintákban, hüvelyi, torok, rektális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákban; a betegek által gyűjtött hüvelyi kenet vizsgálati mintákban, valamint női és férfi vizelet vizsgálati mintákban.

2019-ben új *C. trachomatis*-variánsokat fedeztek fel, amelyek az Aptima Combo 2 vizsgálat eredeti változatával történő kimutatását befolyásoló pontmutációkat tartalmaznak (20, 25, 32, 33, 45, 46). A diagnosztikai teszt teljesítményét befolyásoló mutációkkal rendelkező variáns chlamydia-törzsekről már korábban is beszámoltak (44), és ezek a mikrobiális evolúció természetes termékei. Az Aptima Combo 2 vizsgálat frissített változata a *C. trachomatis* 2019-ben megjelent variáns törzseinek kimutatási lefedettségét biztosítja.

Az eljárás elve

Az Aptima Combo 2 vizsgálat a célmolekula-megkötő, a TMA és a DKA technológiákat egyesíti.

A vizsgálati mintákat leveszik és a megfelelő vizsgálatiminta-szállító csövekbe helyezik. Az ezekben a csövekben található szállító oldatok felszabadítják az rRNS-célmolekulát és megvédik a tárolás során bekövetkező lebomlástól. Amikor az Aptima Combo 2 vizsgálatot a laboratóriumban végzik el, a cél rRNS-molekulákat izolálják a mintákból megkötő oligomerek alkalmazásával, mágneses mikrorészecskékkel történő célmolekula-megkötéssel. A megkötő oligomerek a célmolekulák specifikus régióinak megfelelő szekvenciákat és egymás utáni dezoxiadenozin csoportokat tartalmaznak. Minden célponthoz külön megkötő oligomert használnak. A hibridizációs lépés során a megkötő oligomerek szekvenciaspecifikus régiói hozzákötődnek a célmolekula specifikus régióihoz. Ezt követően a befogó oligomer:cél komplex kinyeréséhez szobahőmérsékletre kell csökkenteni a reakció hőmérsékletét. A hőmérséklet csökkenése lehetővé teszi a befogó oligomer dezoxiadenozin régiója és a kovalens kötéssel mágneses részecskékhez kapcsolt poli-dezoxitimidin molekulák közötti hibridizációt. Utána mágnesek segítségével a reakcióedény széléhez húzzák a mikrorészecskéket, többek között azokat is, amelyek megkötött célmolekulákat tartalmaznak, és eltávolítják a felülúszót. A részecskék mosásával eltávolítják a visszamaradt mintamatrixot, amely esetlegesen az amplifikációs reakciót gátló anyagokat tartalmazhat. Miután a célmolekula-megkötés lépései befejeződtek, a vizsgálati minták készen állnak az amplifikációra.

A célmolekula-amplifikációs vizsgálatok a komplementer oligonukleotid primerek azon képességén alapulnak, hogy azok specifikusan hőkezelhetők és lehetővé teszik a cél nukleinsav molekula szálainak enzimatikus amplifikációját. Az Aptima Combo 2 vizsgálat a CT 23S rRNS egy specifikus régióját és a GC 16S rRNS egy specifikus régióját replikálja DNS-intermediereken keresztül. Minden egyes célmolekulához egyedi primer-készletet használunk. Az rRNS-amplifikációs termékszekvenciák (amplikon) kimutatása nukleinsav-hibridizációval történik. Az egyes célamplikonok egyik régiójával komplementer egyszálú kemilumineszcens nukleinsav próbákat jelölnek különböző akrídínium-észter molekulákkal. Az Aptima Combo 2 vizsgálat frissített változata egy második CT-próbát tartalmaz, amely komplementer a meglévő CT-amplikon egy egyedi régiójával. Ez a tandem próba a *C. trachomatis* 2019-ben megjelent variáns törzseinek kimutatási lefedettségét biztosítja. A jelölt próbák amplikonnal kombinálva stabil hibrideket képeznek. A szelektív reagens megkülönbözteti a hibridizált és a nem hibridizált szondát, kiküszöbölve ezzel a nem hibridizált szondából származó jel keletkezését. A kimutatási lépés során a jelölt hibridek által kibocsátott fényt fotonjelként mérik egy luminométerben, és relatív fényegység (RLU) mértékegységben adják meg. A DKA-ban a jelölt CT és GC próbák kinetikai profiljainak különbségei lehetővé teszik a jel differenciálását; a kinetikus profilok a detektálás leolvasási ideje alatt a foton kimenet méréséből származnak. Az CT jel kemilumineszcens detektálási reakciója nagyon gyors kinetikával rendelkezik, és kinetikailag „villanó” típusú. A GC jel kemilumineszcens detektálási reakciója viszonylag lassúbb és kinetikailag „égő” típusú. A vizsgálati eredményeket a teljes RLU és a kinetikai görbe típusa alapján meghatározott határérték adja meg.

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

Az SSP (Summary of Safety and Performance - A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló) elérhető az orvostechikai eszközök európai adatbázisában (Eudamed), ahol az alapvető eszközazonosítókhoz (Basic UDI-DI) kapcsolódik. Az Aptima Combo 2 vizsgálat SSP-jének megkereséséhez tekintse meg az alapvető egyedi eszközazonosítót (BUDI): 54200455DIAGAPTCOMBO2P8.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

- A. *In vitro* diagnosztikai használatra.
- B. Szakemberek általi használatra.
- C. A Panther rendszerre vonatkozó további konkrét figyelmeztetések, óvintézkedések és eljárások a szennyeződés ellenőrzésére vonatkozóan a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyvében* található.

Laboratóriumhoz kapcsolódó

- D. Kizárólag a gyártótól beszerzett vagy a gyártó által előírt eldobható laboratóriumi eszközök használhatók.
- E. Tartsa be a rutinszerű laboratóriumi óvintézkedéseket. A kijelölt munkaterületeken tilos az étkezés, ivás vagy dohányzás. A vizsgálati minták és a készletek reagenseinek kezelése során viseljen eldobható, hintőpormentes kesztyűt, védőszemüveget és laborköpenyt. A vizsgálati minták és a készletek reagenseinek kezelését követően a kezét alaposan meg kell mosni.
- F. **Vigyázat! Irritáló és maró hatású:** Ügyeljen arra, hogy az Auto Detect 2 ne kerüljön szembe, bőrre vagy a nyálkahártyákra. Ha a folyadék bőrre vagy szembe kerül, mossa le vízzel. Ha a folyadék kiömlik, először higítsa fel vízzel, majd törölje szárazra a felületet.

- G. A munkafelületeket, pipettákat és egyéb felszereléseket rendszeresen dekontaminálni kell 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal.

Vizsgálati mintához kapcsolódó

- H. Ezt a vizsgálatot a következő vizsgálati mintákon tesztelték a Panther rendszeren:

- Orvos által levett endocervikális, hüvelyi, torok, rektális és férfi húgycső kenet vizsgálati minták
- Női és férfi vizelet vizsgálati minták
- Orvos által levett PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták
- A beteg által gyűjtött hüvelyi kenet vizsgálati minták

A ThinPrep™ processzorral történő előkészítéshez gyűjtött nőgyógyászati mintákat seprű típusú vagy endocervikális kefe/műanyag spatula kombinált mintavételi eszközzel kell levenni.


- I. A mintavételi/-átviteli készleteken és csöveken felsorolt lejárati idők a mintavételi/-átviteli helyre vonatkoznak, nem a tesztelő intézményre. A mintavevő készlet lejárati dátuma előtt bármikor levett, és a használati utasításban megfelelően szállított és tárolt minták akkor is alkalmasak a vizsgálatra, ha a mintavevő csövön feltüntetett lejárati idő letelt.
- J. A PreservCyt oldatot az Aptima Combo 2 vizsgálattal történő teszteléshez alternatív közegként validálták. A ThinPrep Processor készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima vizsgálatokban való felhasználásra.
- K. Miután a vizeletet a vizeletszállító csőbe töltötték, a folyadékszintnek a cső címkéjén lévő két fekete jelzővonal között kell lennie. Ellenkező esetben a vizsgálati mintát vissza kell utasítani.
- L. A vizsgálati minta épségének megőrzése érdekében megfelelő tárolási körülményeket kell biztosítani a minta szállítása során. A vizsgálati minta stabilitását az ajánlástól eltérő szállítási körülmények között nem értékelték.
- M. A vizsgálati minták fertőzőek lehetnek. A vizsgálat végzése során alkalmazzon általános óvintézkedéseket. A megfelelő kezelési és ártalmatlanítási módszerek meghatározása a laboratórium vezetőjének felelőssége. Ezt a diagnosztikai eljárást kizárólag a fertőző anyagok kezelésére megfelelően kiképzett személyzet hajthatja végre.
- N. A vizsgálati minták kezelési lépései során kerülje a keresztszennyezést. A vizsgálati minták rendkívül nagy mennyiségű mikroorganizmust tartalmazhatnak. Ügyeljen arra, hogy a vizsgálatiminta-tartályok ne érintkezzenek egymással, és amikor kidobja, ne vigye az elhasznált anyagokat a minták fölé. Ha megérinti a vizsgálati mintát, cserélje le a kesztyűjét.
- O. Ha a laboratórium olyan kenet vizsgálati minta szállítócsövet kap, amelyben nincs pálca, illetve amelyben két pálca van, vagy egy tisztító pálca van, vagy nem a Hologic által biztosított pálca van, a vizsgálati mintát vissza kell utasítani. Mielőtt visszautasítaná a pálca nélküli kenetminta szállító csövet, ellenőrizze, hogy az nem Aptima vizsgálatiminta-szállító cső-e, mivel ez a fajta vizsgálatiminta-szállító cső nem tartalmaz palcát.
- P. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták esetében a gyártó utasításai szerint vegye le a mintákat. A PreservCyt üvegből az Aptima Combo 2 vizsgálattal történő teszthez később kimért alikvotokat kizárólag az Aptima™ vizsgálatiminta-szállító készlet segítségével lehet feldolgozni.

- Q. Az Aptima szállítócső kupakjából bizonyos körülmények között folyadék folyhat ki a kilyukasztáskor. Ennek megelőzése érdekében kövesse a megfelelő *A Panther System teszteljárás* utasításait.

Vizsgálathoz kapcsolódó

- R. Ne használja ezt a készletet a lejáratí idején túl.
- S. A különböző tételszámú készletekből származó vizsgálati reagenseket nem szabad felcserélni, összekeverni vagy kombinálni. Az Aptima kontrollok és a vizsgálati folyadékok (Panther rendszer) különböző tételszámúak lehetnek.
- T. A készletben lévő egyes reagensek R- és S-mondatokkal vannak ellátva.

Megjegyzés: A veszélyjelző mondatok megfelelnek az EU biztonsági adatlapokon (Safety Data Sheets, SDS) alkalmazott osztályoknak. Az Ön régiójában használt veszélyjelző információkat lásd a weboldalunkon – www.hologic.com – található biztonsági adatlap könyvtárban. A szimbólumokra vonatkozó további információkkal kapcsolatban lásd a szimbólumok értelmezését: www.hologic.com/package-inserts.

EU H-mondatok	
—	<p>Amplification Reagent HEPES, 25–30%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p>Enzyme Reagent HEPES, 1–5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
—	<p>Probe Reagent LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35 – 40% SUCCINIC ACID 10 – 15% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 10 – 15%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>
	<p>Selection Reagent BORIC ACID 1 – 5%</p> <p>FIGYELMEZTETÉS H315 – Bőrirritáló hatású</p>
—	<p>Target Capture Reagent HEPES 5–10% EDTA 1–5% LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz P273 – Kerülni kell az anyagnak a környezetbe való kijutását P280 – Szemvédő/arcvédő használata kötelező</p>

Reagenstárolási és -kezelési előírások

- A. A következő reagensek 2–8 °C-on (hűtőszekrényben) tárolva stabilak:
- Aptima Combo 2 amplifikációs reagens
 - Aptima Combo 2 enzimreagens
 - Aptima Combo 2 próbareagens
 - Aptima Combo 2 célmolekula-megkötő reagens B
 - Aptima pozitív kontroll, CT / negatív kontroll, GC
 - Aptima pozitív kontroll, GC / negatív kontroll, CT
- B. A következő reagensek 2 °C és 30 °C között tárolva stabilak:
- Aptima Combo 2 amplifikációs oldószer
 - Aptima Combo 2 enzimoldószer
 - Aptima Combo 2 próba rekonstitúciós oldat
 - Aptima Combo 2 szelekciós reagens
- C. A következő reagensek 15 °C és 30 °C között (szobahőmérsékleten) tárolva stabilak:
- Aptima Combo 2 célmolekula-megkötő reagens
- D. A célmolekula-megkötő reagens munkahígítása (wTCR) 15–30 °C-on tárolva 30 napig stabil. Nem szabad hűtve tárolni.
- E. Elkészítés után az enzimreagens, az amplifikációs reagens és a próbareagens 2 °C és 8 °C közötti hőmérsékleten tárolva 30 napig stabil.
- F. A fel nem használt feloldott reagenseket és a wTCR reagenst ártalmatlanítani kell 30 nap után vagy a törzstétel lejáratí ideje után, amelyik hamarabb következik be.
- G. A kontrollok az üvegen jelzett dátumig stabilak.
- H. A Panther rendszer fedélzetén tárolt reagensek a készülékben 72 órán át stabilak
- I. A próbareagens és a feloldott próbareagens fényérzékeny. Ezek a reagensek fénytől védve tárolandók. A megadott elkészítés utáni stabilitást az elkészített próbareagens 12 órás, két 60 W-os fénycsővel, 43 cm távolságban és 30 °C alatti hőmérsékleten történő megvilágítása alapján határozták meg. Az elkészített próbareagens fényterhelését ennek megfelelően kell korlátozni.
- J. Szobahőmérsékletre melegítve néhány kontrollcső zavarosnak tűnhet vagy csapadékot tartalmazhat. A kontrolloknál megfigyelhető zavarosság vagy csapadék nem befolyásolja a kontrollok teljesítményét. A kontrollok használhatók akkor is, ha tiszták, és akkor is, ha zavarosak/csapadékosak. Ha tiszta kontrollokat kell használni, a feloldódás felgyorsítható a szobahőmérséklet-tartomány felső határán (15 °C és 30 °C között) történő inkubálással.
- K. Ne fagyassza le a reagenseket.**

Mintavétel és -tárolás

Az Aptima Combo 2 vizsgálat a CT és a GC jelenlétének kimutatására szolgál a következő mintákban: tüneteket mutató és tünetmentes egyénekből orvos által levett endocervikális, PreservCyt Solution folyékony Pap-minták, hüvelyi, torok, rektális és férfi húgycső kenet vizsgálati minták; beteg által gyűjtött hüvelyi, torok és rektális kenet vizsgálati minták, valamint női és férfi vizeletminták.

- Aptima™ Unisex kenetmintavételi készlet endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákhoz
- Aptima™ vizeletminta-vételi készlet férfi és női vizelet vizsgálati mintákhoz
- Aptima™ Multitest kenetmintavételi készlet (hüvelyi, torok- és rektális kenetmintákhoz való használatra)
- Aptima™ vizsgálatiminta-szállító készlet (PreservCyt Solution oldatba vett nőgyógyászati mintákhoz)

A. Mintavételi utasítások:

A mintavételi utasításokat lásd a megfelelő vizsgálati mintavevő készlet használati utasításában.

B. Vizsgálati minta szállítása és tesztelés előtti tárolása:

1. Urogenitális kenet vizsgálati minták:

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A vizsgálati mintákat a mintavételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima Combo 2 vizsgálat. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le a kenetminta-szállító csőben lévő urogenitális mintákat –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

2. Extragenitális kenet vizsgálati minták (torok és végbél)

- a. A mintavétel után a pálcát a kenet vizsgálati minta szállítócsőben, 4 °C és 30 °C vagy –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékleten szállítsa el és tárolja a vizsgálatig. A vizsgálati mintákat a mintavételtől számított 60 napon belül kell megvizsgálni az Aptima Combo 2 vizsgálat (lásd: *Extragenitális vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

3. Vizelet vizsgálati minták:

- a. A vizeletmintákat a levétel után 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a levételtől számított 24 órán belül át kell vinni az Aptima vizeletminta-szállító csőbe. Az elsődleges mintavételi tartályban vagy a mintaszállító csőben 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell a laboratóriumba szállítani. Ott 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten kell tárolni, és a feldolgozott vizeletmintákat a levételtől számított 30 napon belül Aptima Combo 2 vizsgálat. A vizeletmintákat a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).
- b. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizeletminta-szállító csőben lévő vizeletmintákat –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékletre, így a levétel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

4. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták:

- a. A CT és/vagy GC vizsgálatára szánt PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat 2 °C és 30 °C közötti hőmérsékleten tárolva a levételtől számított 30 napon belül fel kell dolgozni citológiai vizsgálatra és/vagy át kell vinni Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

- b. Ha a ThinPrep alikvotkimérési eljárást használja, olvassa el a *ThinPrep feldolgozó rendszer kezelői kézikönyve* című dokumentumot az alikvot kimérésével kapcsolatos utasításokért. A kivett alikvotból 1 ml-t helyezzen át egy Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe az Aptima vizsgálatiminta-szállító készlet és az Aptima szállító oldat használati utasításában található utasításoknak megfelelően.
- c. Ha a vizsgálati mintát a ThinPrep feldolgozó *rendszerrel* történő feldolgozás után vizsgálja meg, a PreservCyt oldatba levett folyékony Pap vizsgálati mintát a *ThinPrep feldolgozó rendszer kezelői kézikönyve* és az Aptima vizsgálatiminta-szállító készlet és az Aptima szállító oldat használati utasítása szerint kell feldolgozni. A PreservCyt oldat üvegében maradt folyadékból 1 ml-t vigyen át az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe az Aptima vizsgálatiminta-szállító készlet és az Aptima szállító oldat használati utasításában foglaltak szerint.
- d. Miután a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát átvitte az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe, a mintát 2 °C és 8 °C közötti tárolás esetén 30 napon belül, 15 °C és 30 °C közötti tárolás esetén pedig 14 napon belül meg kell vizsgálni az Aptima Combo 2 vizsgálattal. Ha hosszabb tárolásra van szükség, akkor a levételtől számított 7 napon belül fagyassza le az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőben lévő mintát –20 °C és –70 °C közötti hőmérsékletre, így az átvitel után legfeljebb 12 hónapig lehetőség van a vizsgálatra (lásd: *A vizsgálati minta stabilitási vizsgálata*).

C. A vizsgálati minta tárolása tesztelés után:

1. A vizsgált vizsgálati mintákat felállítva, állványon kell tárolni.
2. A vizsgálati minta átviteli csöveket új, átlátszó műanyag filmmel vagy fóliával kell lefedni.
3. Ha fagyasztani vagy szállítani kell a vizsgált vizsgálati mintákat, távolítsa el az átszűrhető kupakot a vizsgálati minta szállítócsövekről és tegyen a helyükre nem átszűrhető kupakot. Ha másik intézménybe kell szállítani a vizsgálati mintákat tesztelés céljából, mindvégig meg kell őrizni az ajánlott hőmérsékletet. Korábban már tesztelt és újra lefedett minták esetében centrifugálással (5 perc, 420 relatív centrifugális gyorsulás (RCF)) vissza kell juttatni az összes folyadékot a transzfercső aljára. **Kerülje a kifröccsenést és a keresztzennyezést.**

Megjegyzés: A minták szállítását a vonatkozó nemzeti és nemzetközi szállítási rendeleteknek megfelelően kell végezni.

Panther System

A Panther rendszeren végzett Aptima Combo 2 CT és GC vizsgálathoz szükséges reagensek felsorolását lásd alább. A reagensek neve mellett a reagensazonosító szimbólumok is fel vannak tüntetve.

Mellékelt reagensek és anyagok

Aptima Combo 2 vizsgálati készlet

100 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. PRD-05576)

250 teszt (2 doboz és 1 kontroll készlet) (Kat. sz. PRD-05571)

Aptima Combo 2 hűtött doboz: (2/1-es doboz) (kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség 250 tesztkészlet	Mennyiség 100 tesztkészlet
A	Aptima Combo 2 amplifikációs reagens <i>Nem fertőző nukleinsavak <5% térfogatnövelő szert tartalmazó, pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg	1 üveg
E	Aptima Combo 2 enzimreagens <i>Reverz transzkriptáz és RNS polimeráz <10% térfogatnövelő szert tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldatban szárítva.</i>	1 üveg	1 üveg
P	Aptima Combo 2 próbareagens <i>Nem fertőző kemilumineszcens DNS próbák <5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldatban szárítva.</i>	1 üveg	1 üveg
TCR-B	Aptima Combo 2 célmolekula-megkötő reagens B <i>Nem fertőző nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferelt oldatban.</i>	1 x 0,61 ml	1 x 0,30 ml

Aptima Combo 2 szobahőmérsékletű doboz (2/2-es doboz) (kézhezvétel után 15–30 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség 250 tesztkészlet	Mennyiség 100 tesztkészlet
AR	Aptima Combo 2 amplifikációs oldószer <i>Tartósítószereket tartalmazó vizes oldat.</i>	1 x 27,7 ml	1 x 11,9 ml
ER	Aptima Combo 2 enzimoldószer <i>Felületaktív anyagot és glicerint tartalmazó, HEPES-sel pufferelt oldat.</i>	1 x 11,1 ml	1 x 6,3 ml
PR	Aptima Combo 2 próba rekonstitúciós oldat <i>< 5% detergenst tartalmazó borostyánkősav pufferes oldat.</i>	1 x 35,4 ml	1 x 15,2 ml
S	Aptima Combo 2 szelekciós reagens <i>Felületaktív anyagot tartalmazó, 600 mM borátpufferes oldat.</i>	1 x 108 ml	1 x 43,0 ml

Aptima Combo 2 szobahőmérsékletű doboz (2/2-es doboz) (Folytatás)
(kézhezvétel után 15–30 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség 250 tesztkészlet	Mennyiség 100 tesztkészlet
TCR	Aptima Combo 2 célmolekula-megkötő reagens <i>Szilárd fázist és befogó oligomereket tartalmazó pufferelt sóoldat.</i>	1 x 54 ml	1 x 26,0 ml
	Feloldáshoz használatos gallérok	3	3
	Törzstétel vonalkódos lapja	1 lap	1 lap

Aptima kontroll készlet
(kézhezvétel után 2–8 °C-on kell tárolni)

Szimbólum	Összetevő	Mennyiség
PCT/NGC	Aptima pozitív kontroll, CT / negatív kontroll, GC <i>Nem fertőző CT nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 1 CT IFU-nak megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (5 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Aptima pozitív kontroll, GC / negatív kontroll, CT <i>Nem fertőző GC nukleinsav <5% detergenst tartalmazó pufferoldatban. Minden 400 µL minta 50 GC sejtnek megfelelő becsült rRNS-egyenértéket tartalmaz (250 fg/vizsgálat*).</i>	5 x 1,7 ml

*Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

Szükséges, de külön beszerezhető anyagok

Megjegyzés: Ellenkező megjegyzés hiányában a Hologic által értékesített anyagok mellett fel van tüntetve a katalógusszám.

	<u>Kat. sz.</u>
Panther™ rendszer	303095
Panther Fusion™ rendszer	PRD-04172
Panther™ rendszer, Folyamatos folyadék és hulladék (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ vizsgálati folyadék készlet <i>(Aptima mosóoldat, Aptima dezaktivációs-folyadék-puffer és Aptima olajreagens)</i>	303014 (1000 teszt)
Aptima™ Auto Detect készlet	303013 (1000 teszt)
Többcsöves egységek (MTU-k)	104772-02
Panther™ hulladékzsákkészlet	902731
Panther™ hulladéktároló fedél	504405
Vagy Panther Run Kit <i>MTU-kat, hulladéktároló zsákokat, hulladéktároló fedeleket, vizsgálati folyadékokat és automatikus érzékelőket tartalmaz</i>	303096 (5000 teszt)

	<u>Kat. sz.</u>
Hegyek, 1000 µL, filterrel, vezetőképes, folyadékérzékelős, eldobható <i>Nem minden termék érhető el minden régióban. Régióspecifikus információkért forduljon képviselőjéhez</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima™ vizsgálatiminta-szállító készlet <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	301154C
Aptima™ vizsgálatiminta-szállító készlet — nyomtatható <i>PreservCyt Solution oldatba vett vizsgálati mintákkal történő használatra</i>	PRD-05110
Aptima™ Multitest kenetmintavételi készlet	PRD-03546
Aptima™ Unisex kenetmintavételi készlet endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákhoz	301041
Aptima™ vizeletminta-vételi készlet férfi és női vizelet vizsgálati mintákhoz	301040
Aptima™ vizeletminta-szállító csövek férfi és női vizelet vizsgálati mintákhoz	105575
Fehérítő, 5-8,25%-os (0,7M-1,16M) nátrium-hipoklorit-oldat	—
Eldobható kesztyűk	—
SysCheck kalibrációs standard	301078
Aptima™ átszűrhető kupakok	105668
Nem átszűrhető cserekupakok	103036A
Tartalék kupakok a 250 teszthez elegendő készletekhez <i>Amplifikációs reagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	—
	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
	<i>Enzimreagens rekonstitúciós oldat 501616 (100 kupak)</i>
	<i>TCR és szelekciós reagens CL0040 (100 kupak)</i>
Tartalék kupakok a 100 teszthez elegendő készletekhez <i>Amplifikációs reagens, enzimreagens és próbareagens rekonstitúciós oldatok</i>	—
	<i>CL0041 (100 kupak)</i>
	<i>TCR és szelekciós reagens 501604 (100 kupak)</i>

Opcionális anyagok

	<u>Kat. sz.</u>
Aptima™ kontroll készlet	301110
Hologic fehérítő aktiváló tisztításhoz <i>felületek és berendezések rutin tisztításához</i>	302101
Csőrázó	—

A Panther System teszteljárás

Megjegyzés: A Panther/Panther Fusion System készülékre vonatkozó további eljárásleírásokat lásd a Panther System kezelői kézikönyvében.

A. A munkaterület előkészítése

Tisztítsa meg a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket. Törölje le a munkafelületeket 2,5–3,5%-os (0,35–0,5 M) nátrium-hipoklorit oldattal. Hagyja, hogy a nátrium-hipoklorit oldat legalább 1 percig érintkezzen a felületekkel, majd öblítse le vízzel. Ne hagyja megszáradni a nátrium-hipoklorit oldatot. Takarja le a reagensek és minták készítéséhez használt munkafelületeket tiszta, műanyag hátlappal borított, nedvszívó laboratóriumi terítővel.

B. Reagens feloldása/előkészítése új készlethez

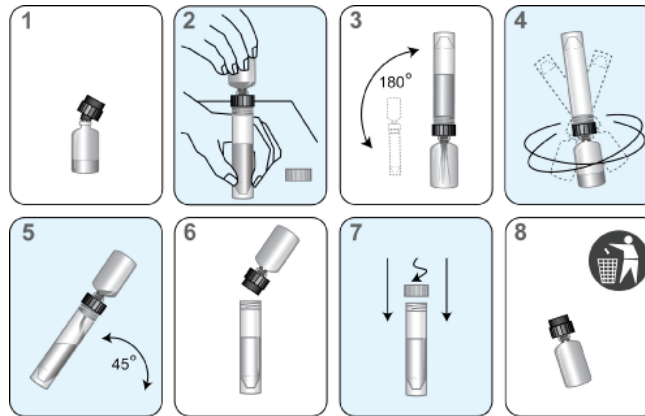
Megjegyzés: A reagens feloldását a Panther rendszeren történő munka előtt kell elvégezni.

1. Az amplifikációs, enzim- és próbareagens feloldásához keverje össze a liofilizált reagenst a rekonstitúciós oldattal. A hűtve tárolt rekonstitúciós oldatokat használat előtt szobahőmérsékletre kell melegíteni.
 - a. Párosítsa össze az egyes rekonstitúciós oldatokat a megfelelő liofilizált reagenssel. A feloldáshoz használatos gallér csatlakoztatása előtt győződjön meg arról, hogy a rekonstitúciós oldat és a reagens címkéje azonos színű.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reagenset párosított-e össze.
 - c. Vegye le a liofilizált reagensüvegről a kupakot, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér bevágott végét az üveg nyílásába (1. ábra, 1. lépés).
 - d. Nyissa fel a megfelelő rekonstitúciós oldatot, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - e. Támassza meg a rekonstitúciós oldat palackját az asztalon, és határozott mozdulattal illessze be a feloldáshoz használatos gallér másik végét a palack nyílásába (1. ábra, 2. lépés).
 - f. Lassan fordítsa fejjel lefelé az így összeállított palackokat. Hagyja, hogy az oldat lefolyjon a palackból az üvegbe (1. ábra, 3. lépés).
 - g. Forgatással alaposan keverje össze az oldatot a porüvegben (1. ábra, 4. lépés).
 - h. Várja meg, amíg a liofilizált reagens oldódni kezd, majd fordítsa meg újra az összeállított palackokat, 45°-os szögben megdöntve a habzás minimalizálása érdekében (1. ábra, 5. lépés). Hagyja, hogy a folyadék lefolyjon a műanyag palackba.
 - i. Vegye le a feloldáshoz használatos gallért és az üveget (1. ábra, 6. lépés).
 - j. Helyezze vissza a műanyag palack kupakját. Írja fel a kezelő monogramját és a feloldási dátumot a címkére (1. ábra, 7. lépés).
 - k. Dobja ki a feloldáshoz használatos gallért és az üveget (1. ábra, 8. lépés).

Opció: Az amplifikációs, az enzim- és a próbareagens további keverése elvégezhető csőrázóval. A reagenset úgy keverheti össze, hogy a visszacsomagolt műanyag palackot legalább 5 percre 20 fordulat/perc (vagy azzal egyenértékű) sebességű csőrázóra helyezi.

Vigyázat! A reagens feloldása során kerülje a habképződést. A hab zavarja a Panther rendszer szintérzékelő funkcióját.

Vigyázat! A várt vizsgálati eredmények előfeltétele a vizsgálati reagensek megfelelő összekeverése.



1. ábra A reagens feloldásának folyamata

2. Készítse el a munkahígítású célmolekula-megkötő reagenst (wTCR)
 - a. Párosítsa össze a megfelelő TCR és TCR-B palackokat.
 - b. A törzstétel vonalkódos lapja (Master Lot Barcode Sheet) segítségével ellenőrizze, hogy megfelelő reageneket párosított-e össze a készletből.
 - c. Nyissa fel a TCR palackját, és helyezze a kupakját tiszta, lefedett munkafelületre.
 - d. Nyissa fel a TCR-B palackját és töltsé a teljes tartalmát a TCR palackjába. Várható, hogy kis mennyiségű folyadék az TCR-B palackban marad.
 - e. Helyezze fel a TCR kupakját, és óvatosan forgassa a palackot a tartalom összekeveréséhez. Kerülje a habképződést ebben a lépésben.
 - f. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.
 - g. Dobja ki az elhasznált TCR-B palackot és a kupakját.
3. A szelektív reagens előkészítése
 - a. Ellenőrizze a reagenspalack tételszámát, és bizonyosodjon meg arról, hogy megegyezik a törzstétel vonalkódos lapján szereplő számmal.
 - b. Írja fel a kezelő monogramját és az aktuális dátumot a címkére.

Megjegyzés: A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagensüveg tartalmát. Eközben kerülje a habképződést.

C. Előzőleg feloldott reagensek előkészítése

1. Az előzőleg feloldott amplifikációs, enzim- és próbareageneket hagyni kell szobahőmérsékletre melegedni (15 °C és 30 °C között) a vizsgálat elindítása előtt.

Opció: A reageneket szobahőmérsékletre melegedése elősegíthető úgy, hogy az elkészített amplifikációs, enzim- és próbareageneket legalább 25 percre 20 RPM sebességű (vagy azzal egyenértékű) csőrázóba helyezzük.

2. Ha a feloldott próbareagensben csapadék képződött és szobahőmérsékleten nem oldható fel, a kupakkal lezárt palackot melegítse legfeljebb 62 °C-on 1–2 percig. Ezt a hőkezelési lépést követően a próbareagens akkor is használható, ha maradványcsapadék marad vissza benne. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze a próbareagenst, ügyelve arra, hogy ne képződjön hab.

3. A rendszerbe töltés előtt fejjel lefelé fordítva óvatosan keverje össze mindegyik reagens tartalmát. Eközben kerülje a habképződést. Erre a lépésre nincs szükség, ha a reagenseket közvetlenül a csőrázóban történő keverés után töltik be a rendszerbe.
4. A reagens palackokat nem szabad utántölteni. A Panther rendszer felismeri és elutasítja az utántöltött palackokat.

Vigyázat! A várt vizsgálati eredmények előfeltétele a vizsgálati reagentek megfelelő összekeverése.

D. Vizsgálati minta kezelése

1. Feldolgozás előtt hagyja, hogy szobahőmérsékletre melegedjenek a kontrollok és vizsgálati minták.
2. **Ne vortexelje a vizsgálati mintákat.**
3. Ellenőrizze szemrevételezéssel, hogy minden egyes vizsgálati minta cső megfelel-e az alábbi kritériumok egyikének:
 - a. Egyetlen kék Aptima mintavételi pálca van egy uniszex kenet vizsgálati minta szállítócsőben.
 - b. Egyetlen rózsaszín Aptima mintavételi pálca van a multiteszt vagy kenetminta-szállítócsőben.
 - c. A vizelet vizsgálati minta szállítócsőben lévő vizelet mennyisége a fekete feltöltési vonalak között van.
 - d. A PreservCyt Solution folyékony Pap-mintákhoz használt Aptima vizsgálati minta szállítócsőben nincs pálca.
4. Ellenőrizze a vizsgálati minta csöveket, mielőtt betölti őket az állványba:
 - a. Ha egy vizsgálati minta cső buborékokat tartalmaz a folyadék és a kupak közötti térben, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en a buborékok eltávolítása érdekében.
 - b. Ha egy vizsgálati minta cső térfogata kisebb, mint a mintavételi utasítások betartása esetén jellemzően megfigyelhető térfogat, centrifugálja a csövet 5 percig 420 RCF-en, hogy megbizonyosodjon arról, hogy nincs folyadék a kupakban.
 - c. Ha a vizelet vizsgálati minta csőben lévő folyadékszint nem a címkén lévő két fekete jelzővonal között van, a mintát vissza kell utasítani. Ne szűrje át a túltöltött csövet.
 - d. Ha a vizelet vizsgálati minta csöve csapadékot tartalmaz, melegítse a mintát 37 °C-on legfeljebb 5 percig. Ha a csapadék nem oldódik vissza, szemrevételezéssel győződjön meg arról, hogy a csapadék nem akadályozza a vizsgálati minta szállítását.

Megjegyzés: A 4a–c. lépés figyelmen kívül hagyása esetén kiömlhet a vizsgálati minta cső kupakjában maradt folyadék.

Megjegyzés: Minden vizsgálati minta csőből legfeljebb 4 alikvot vizsgálható. Ha 4-nél több alikvotot próbál pipettázni a vizsgálati minta csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

E. A rendszer előkészítése

1. Állítsa be a rendszert a *Panther/Panther Fusion rendszer kezelői kézikönyve* és a *Megjegyzések az eljáráshoz* szerinti utasítások alapján. Ügyeljen arra, hogy megfelelő méretű reagensállványokat és TCR adaptereket használjanak.
2. Töltse be a mintákat.

Megjegyzések az eljáráshoz

A. Kontrollok

1. A Panther rendszer Aptima vizsgálati szoftverének megfelelő működéséhez egy pár kontroll szükséges. A pozitív kontroll, CT/ negatív kontroll, GC és a pozitív kontroll, GC/ negatív kontroll CT csövek a Panther rendszer bármelyik állványpozíciójába vagy bármelyik mintafülke sávjába betölthetők. A beteg vizsgálati minta pipettázása akkor kezdődik, ha az alábbi két feltétel egyike teljesül:
 - a. A rendszer aktuálisan egy pár kontrollt dolgoz fel.
 - b. A kontrollok érvényes eredményei regisztrálásra kerülnek a rendszerben.
2. Miután a kontrollcsöveket pipettázták és feldolgozták egy adott reagenskészlethez, a beteg vizsgálati minták a kapcsolódó vizsgálati reagenskészlettel akár 24 órán belül lefuttathatók kivéve, ha:
 - a. A kontrollok eredményei érvénytelenek.
 - b. A kapcsolódó vizsgálati reagens készletet eltávolítják a rendszerből.
 - c. A kapcsolódó vizsgálati reagenskészlet túllépte a stabilitási határokat.
3. Minden Aptima kontroll cső egyszer vizsgálható. Ha többször próbál pipettázni a csőből, az feldolgozási hibákhoz vezethet.

B. Hőmérséklet

A szobahőmérséklet 15–30 °C között van meghatározva.

C. Hintőporos kesztyűk

Mint más reagensrendszerek esetében, a bizonyos típusú kesztyűkön található túlzott mennyiségű hintőpor a felnyitott csövek keresztaszennyeződéséhez vezethet. Hintőpormentes kesztyűk használata javasolt.

D. A Panther rendszer laboratóriumi szennyeződés-ellenőrzési protokollja

Számos laboratórium-specifikus tényező járulhat hozzá a szennyeződéshez, beleértve a vizsgálati térfogatot, a munkafolyamatot, a betegség prevalenciáját és különböző egyéb laboratóriumi tevékenységeket. Ezeket a tényezőket figyelembe kell venni a szennyeződés ellenőrzési gyakoriságának megállapításakor. A szennyeződés ellenőrzésének időközzeit az egyes laboratóriumok gyakorlatai és eljárásai alapján kell meghatározni.

A laboratóriumi szennyeződés ellenőrzésére a következő eljárás végezhető el az Aptima Unisex kenetmintavételi készlettel endocervikális és férfi húgycső kenet vizsgálati mintákhoz:

1. Címkézze fel a kenetminta szállítócsöveket a vizsgálandó területeknek megfelelő számokkal.
2. Távolítsa el a mintavevő vattapálcát (kék pálcá zöld nyomtatással) a csomagolásából, nedvesítse meg a vattapálcát a vizsgálatiminta-szállító közeggel (STM), és körkörös mozdulatokkal törölje át a kijelölt területet.
3. Azonnal helyezze a pálcát a szállítócsőbe.
4. Óvatosan törje meg a mintavevő pálcá szárát a törővonalnál; ügyeljen arra, hogy a tartalom ne fröccsenjen ki.
5. Szorosan zárja vissza a kenetminta szállító csövet.
6. Ismételje meg a 2–5. lépéseket minden egyes területen, ahonnan kenetmintát kell venni.

Ha az eredmények CT vagy GC pozitívak vagy bizonytalanok, lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*. A Panther rendszer-specifikus szennyezés-monitorozással kapcsolatos további információkért forduljon a Hologic műszaki támogatáshoz.

Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények

A. A teszt értelmezése

A vizsgálati eredményeket az Aptima vizsgálati szoftver automatikusan értelmezi az Aptima Combo 2 protokollt használva, és egyedi CT és GC vizsgálati eredményekként jeleníti meg. A teszteredmény lehet negatív, bizonytalan, pozitív vagy érvénytelen, a detektálási lépésben (lásd alább) meghatározott kinetikai típus és összes RLU alapján. A teszt eredménye érvénytelen lehet a normális elvárt tartományon kívüli paraméter miatt. A kezdeti bizonytalan és érvénytelen tesztek meg kell ismételn.

Kinetikai típus	Összes RLU (x1000) a CT-eredmény megadásához		
	Negatív	Bizonytalan	Pozitív
Csak CT	1 – < 25	25 – < 100	100 – < 4 500
CT és GC	1 – < 85	85 – < 250	250 – < 4 500
CT meghatározhatatlan	1 – < 85	85 – < 4 500	N.a.

Kinetikai típus	Összes RLU (x1000) a GC eredményhez		
	Negatív	Bizonytalan	Pozitív
Csak GC	1 – < 60	60 – < 150	150 – < 4 500
GC és CT	1 – < 85	85 – < 250	250 – < 4 500
GC meghatározhatatlan	1 – < 85	85 – < 4 500	N.a.

B. Minőségellenőrzési eredmények és elfogadhatóság

A pozitív kontroll, CT / negatív kontroll, GC és a pozitív kontroll, GC / negatív kontroll, CT a vizsgálatok célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinek kontrolljaként szolgál. A helyi/regionális szabályozások vagy akkreditáló szervezetek irányelveinek vagy követelményeinek megfelelően a sejtlízis és az RNS-stabilizáció esetében további kontrollok is alkalmazhatók. A pozitív kontroll, CT / negatív kontroll, GC a GC teszteredmények negatív kontrolljaként szolgál. A pozitív kontroll, GC / negatív kontroll, a CT teszteredmények negatív kontrolljaként szolgál. Ha szükséges, a felhasználó által biztosított kettős negatív kontrollt is hozzá lehet adni a vizsgálat háttérének ellenőrzésére. A minták helyes előkészítését szemrevételezéssel ellenőrizheti az alapján, hogy a kenetminta szállító csőben egyetlen Aptima mintavételi pálca van, hogy a vizelet vizsgálati minta szállító csőben a vizelet végső mennyisége a fekete jelzővonal között van, illetve hogy a PreservCyt folyékony Pap vizsgálati minták esetében nincs pálca az Aptima vizsgálatiminta-szállító csőben.

A pozitív kontrolloknak a következő vizsgálati eredményeket kell produkálniuk:

Kontroll	Összes RLU (x1000) CT eredmény	GC eredmény
Pozitív kontroll, CT/Negatív kontroll, GC	≥ 100 és < 3 000	Pozitív Negatív
Pozitív kontroll, GC/Negatív kontroll, CT	≥ 150 és < 3 000	Negatív Pozitív

1. Az Aptima vizsgálati szoftver automatikusan értékeli a kontrollokat a fenti kritériumok szerint, és az eredmények megjelennek az eredményjelentésben.
2. Minden laboratóriumnak megfelelő ellenőrzési eljárásokat kell alkalmaznia a helyi követelmények teljesítése érdekében.
3. A negatív kontrollok nem feltétlenül hatékonyak a véletlenszerű átvitel ellenőrzésében. A Panther rendszeren az átvitel ellenőrzésének igazolására végzett, magas célértékkel rendelkező analitikai átvitel vizsgálat eredményeit lásd itt: *Analitikai teljesítmény*.

C. Vizsgálatiminta-előkészítés ellenőrzése (opcionális)

A készletben található pozitív kontroll, CT / negatív kontroll, GC és a pozitív kontroll, GC / negatív kontroll, CT a vizsgálatok célmolekula-megkötő, amplifikációs és kimutatási lépéseinek kontrolljaként szolgál, és minden egyes vizsgálati futtatásban szerepelniük kell. Szükség esetén a sejtlízis és az RNS-stabilizáció kontrolljai a megfelelő szállítóközegben (PreservCyt Solution, STM) a megfelelő akkreditáló szervezetek vagy az egyedi laboratóriumi eljárások követelményeinek megfelelően tesztelhetők. Az ismert pozitív minták kontrollként szolgálhatnak, ha ismeretlen mintákkal együtt készítik el és vizsgálják meg azokat. A készítmény-kontrollként használt mintákat a használati utasításnak megfelelően kell tárolni, kezelni és vizsgálni. A minta-előkészítési kontrollokat a beteg vizsgálati mintáknál leírtak szerint kell értelmezni. Lásd: *Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/Betegeredmények*.

D. Beteg vizsgálati eredmények

1. Ha a kontrollok valamelyik munkafolyamatban nem a várt eredményt adják, az ugyanabban a munkafolyamatban a beteg vizsgálati mintákon végzett vizsgálatok eredményeit nem szabad jelenteni.
2. Kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap- és vizelet vizsgálati minta eredmények (lásd az alábbi Megjegyzéseket).
 - a. Kezdeti eredmények

CT Pos	CT rRNS-re pozitív.
CT Neg	CT rRNS-re feltételezetten negatív.
CT Equiv	A mintát újra kell vizsgálni.
GC Pos	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	A mintát újra kell vizsgálni.
Érvénytelen	A mintát újra kell vizsgálni.

b. Újratesztelési eredmények

CT Pos	CT rRNS-re pozitív.
CT Neg	CT rRNS-re feltételezetten negatív.
CT Equiv	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.
GC Pos	GC rRNS-re pozitív.
GC Neg	GC rRNS-re feltételezetten negatív.
GC Equiv	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.
Érvénytelen	Meghatározhatatlan, új vizsgálati mintát kell venni.

Megjegyzések

- A tünetmentes egyének vagy az alacsony prevalenciájú populációkba tartozó egyének esetében az Aptima Combo 2 vizsgálati eredményeinek értelmezéséhez ajánlott a teljesítményadatok alapos mérlegelése.
- Minden egyes analit esetében az első érvényes eredményt kell jelenteni.
- A negatív eredmény nem zárja ki a CT vagy GC fertőzés jelenlétét, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel, az inhibitorok hiánya és a kimutatáshoz elegendő rRNS függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, a minta nem megfelelő tárolása, technikai hiba vagy a minta összekeveredése.
- Mint minden nem tenyésztési módszer esetében, a terápiás kezelés után a páciensről kapott pozitív minta nem értelmezhető úgy, hogy az életképes CT vagy GC jelenlétét jelzi.
- A hüvelyi kenet az ajánlott vizsgálati minta típus olyan női betegek esetében, akiknél a chlamydia vagy gonococcus fertőzés klinikai gyanúja merül fel (30).
- Ha Pap és endocervikális kenet vizsgálati mintát is vesznek, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintát az endocervikális kenet vizsgálati mintát megelőzően kell venni.

Korlátozások

- A. Ezt a vizsgálatot csak az eljárásra kiképzett személyzet használhatja. A jelen használati utasításban megadott utasítások be nem tartása hibás eredményekhez vezethet.
- B. Nem vizsgálták a kenetminta használat, az öblítés és a mintavételi változók hatását a CT vagy GC kimutatására.
- C. A hüvelykenet- és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták levétele nem helyettesíti a méhnyakvizsgálatot és az endocervikális mintákat a női urogenitális fertőzések diagnosztizálásában. A betegeknél jelen lehetnek más okokra visszavezethető cervicitis, urethritis, húgyúti fertőzések vagy hüvelyi fertőzések, vagy egyidejűleg több kórokozó okozta fertőzések.
- D. Az Aptima Combo 2 vizsgálat nem alkalmas szexuális visszaélés gyanújának értékelésére vagy egyéb orvosi-jogi indikációkra.
- E. Az eredmények megbízhatósága a megfelelő mintavételtől függ. Mivel az ehhez a vizsgálatához használt szállítórendszer nem teszi lehetővé a vizsgálati minta megfelelőségének mikroszkópos értékelését, az orvosok képzése szükséges a megfelelő mintavételi technikákkal kapcsolatban. Lásd a megfelelő Hologic mintavevő készlet használati utasítását.
- F. Az Aptima Combo 2 vizsgálat a terápia sikertelenségének vagy sikerességének megállapítására nem alkalmas, mivel a megfelelő antimikrobiális terápiát követően nukleinsav maradhat fenn.
- G. Az Aptima Combo 2 vizsgálat eredményeit az orvos rendelkezésére álló egyéb laboratóriumi és klinikai adatokkal együtt kell értelmezni.
- H. A negatív eredmény nem zárja ki a lehetséges fertőzést, mivel az eredmények a megfelelő mintavétel függvényei. A teszteredményeket befolyásolhatja a nem megfelelő mintavétel, technikai hiba, a minták összekeveredése vagy a vizsgálat kimutatási határérték alatti célértékek.
- I. Az Aptima Combo 2 vizsgálat kvalitatív eredményeket ad. Ebből következően nincs összefüggés a pozitív vizsgálati jelzés erőssége és a mintában jelenlévő mikroorganizmusok száma között.
- J. Az Aptima vizsgálatiminta-szállító készlet teljesítményét nem értékelték ugyanazon PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta tesztelésére a ThinPrep Pap feldolgozás előtt és után.
- K. A ThinPrep Processor készüléktől eltérő eszközökkel feldolgozott PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákat nem értékelték az Aptima vizsgálatokban való felhasználásra.
- L. A beteg által levett hüvelyi kenet vizsgálati minták alkalmazásával szűrhetők azok a nők, akiknél a kismencedeai vizsgálat egyébként nem indokolt.
- M. A beteg által levett hüvelyi kenetvizsgálati mintákat csak olyan klinikai környezetben alkalmazzák, ahol az eljárások és óvintézkedések elmagyarázásához támogatás/tanácsadás áll rendelkezésre.
- N. Az Aptima Combo 2 vizsgálatot nem validálták a betegek által otthon levett vizsgálati mintákkal való használatára.
- O. A Panther rendszer teljesítményét 6561 feet (6561 láb) feletti magasságban nem értékelték.

- P. A PreservCyt Solution oldatban nem igazolható a nukleinsavak lebomlása. Ha a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta kisszámú CT és GC sejtes anyagot tartalmaz, előfordulhat, hogy a sejtes anyag egyenetlenül oszlik el. Az Aptima vizsgálatiminta-szállító közeg segítségével történő közvetlen mintavételhez képest a PreservCyt Solution további mennyisége a mintaanyag nagyobb fokú hígulását eredményezi. Ezek a tényezők befolyásolhatják a levett mintában lévő kisszámú mikroorganizmus kimutathatóságát. Ha a minta negatív eredményei nem egyeznek a klinikai képpel, új vizsgálati minta levételére lehet szükség.
- Q. Az ügyfeleknek önállóan kell validálniuk a LIS-átviteli folyamatot.
- R. Az első mintázásból származó női vizelet vizsgálati minták elfogadhatóak, de a hüvelyi és endocervikális kenetmintákkal összehasonlítva akár 10%-kal kevesebb CT/GC fertőzést mutathatnak ki (5).

Várható értékek

Prevalencia

A CT és GC prevalenciája az egyes betegpopulációkban olyan kockázati tényezőktől függ, mint az életkor, a nem, a tünetek jelenléte vagy hiánya, a klinika típusa és a fertőzések kimutatására használt teszt szenzitivitása. A Panther rendszerrel végzett Aptima Combo 2 vizsgálat által meghatározott három CT és GC betegség kimenetelének pozitivitását az 1., 2., 3. és 4. táblázat négy többközpontú klinikai vizsgálatra vonatkozóan klinikai helyenként és összességében összefoglalóan mutatja be.

1 táblázat. 1. klinikai vizsgálat A CT és GC fertőzések pozitivitása az Aptima Combo 2 vizsgálat alkalmazásával, férfiak húgycső kenetmintáiban, hüvelymintákban, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenetmintákban klinikai vizsgálóhely szerint

Hely	% -os pozitívítás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)											
	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)
Összesen	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 = orvos által levett hüvelyi kenet, FS = női endocervikális kenet, MS = férfi húgycsőkenet, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PVS = beteg által gyűjtött hüvelyi kenet.

2 táblázat. 1. klinikai vizsgálat és 2. klinikai vizsgálat A CT- és GC-fertőzések pozitivitása az Aptima Combo 2 vizsgálat által meghatározott férfi vizeletmintákban klinikai vizsgálohely szerint

Hely	%os pozitívítás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)		
	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)
Összesen	9,9 (178/1802)	3,2 (58/1802)	1,2 (22/1802)

Megjegyzés. A CT- és GC-pozitívítást a 2. klinikai vizsgálatból származó, tüneteket mutató férfiakról levett vizeletminták és mindkét vizsgálatból származó tünetmentes férfiakról levett vizeletminták felhasználásával becsülték meg.

3 táblázat. 3. klinikai vizsgálat A CT- és GC-fertőzések pozitivitása az Aptima Combo 2 vizsgálattal meghatározott női vizeletmintákban klinikai vizsgálóhely szerint

Hely	% -os pozitívítás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)		
	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)
Összesen	6,7 (172/2580)	0,7 (18/2580)	0,4 (10/2580)

4 táblázat. 4. klinikai vizsgálat A CT- és GC-fertőzések pozitivitása az Aptima Combo 2 vizsgálattal rektális és torokkenet-mintákban klinikai vizsgálólhely szerint

Hely	% -os pozitívítás (pozitív minták száma / érvényes eredménnyel tesztelt minták száma)					
	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)
Összesen	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 = rektális kenet, TS = torokkenet

Megjegyzés. A CT- és GC-pozitívítást a 4. klinikai vizsgálat tüneteket mutató és tünetmentes alanyaitól származó rektális kenet- és torokkenetminták felhasználásával becsülték meg.

Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalencia arányokra vonatkozóan

Az Aptima Combo 2 vizsgálat becsült pozitív és negatív prediktív értéke (PPV és NPV) a különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén az egyes mintatípusokra vonatkozóan az 5. táblázatban látható. Az egyes mintatípusoknál, különböző hipotetikus prevalencia arányok esetén a PPV és NPV multicentrikus klinikai vizsgálatból származó szenzitivitási és specificitási becslések felhasználásával került meghatározásra (lásd: 6., 8., 12. és 14. táblázat).

5 táblázat. Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalenciaarányokhoz mintatípusonként

Vizsgálati minta típusa	Hipotetikus Prevalencia (%)	CT kimutatható		GC kimutatható	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Az orvos által levett hüvelyi kenet/beteg által gyűjtött hüvelyi kenet	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
PreservCyt Solution folyékony Pap	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
Női endocervikális kenet	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
Férfi húgycsőkenet	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
Férfi vizelet	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
Rektális kenet	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

5 táblázat. Pozitív és negatív prediktív értékek a hipotetikus prevalenciaarányokhoz mintatípusonként (Folytatás)

Vizsgálati minta típusa	Hipotetikus Prevalencia (%)	CT kimutatható		GC kimutatható	
		PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
Torokkenet	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

Megjegyzés. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményét az 1. klinikai vizsgálatból származó hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap, női endocervikális kenet és férfi húgycsőkenet mintaeredmények, a 2. klinikai vizsgálatból származó tüneteket mutató férfi vizelet mintaeredmények, az 1. és 2. klinikai vizsgálatból származó tünetmentes férfiktól vett vizelet mintaeredmények, valamint a 4. klinikai vizsgálatból származó rektális kenet és torokkenet mintaeredmények felhasználásával becsülték meg.

Klinikai teljesítőképesség

Az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységének, specificitásának és prediktív értékének megállapítására szolgáló kezdeti klinikai vizsgálatokat félautomata DTS rendszerrel végezték el. A vizsgálatot ezután egy teljesen automatizált Tigris DTS rendszerbe integrálták, majd végül a teljesen automatizált Panther rendszerbe vitték át.

A DTS-rendszer használatával egy többközpontú klinikai vizsgálatot (17) végeztek a vizsgálat érzékenységének és specificitásának vizsgálatára, női betegektől levett endocervikális kenetek és vizelet vizsgálati minták felhasználásával. Az Aptima Combo 2 vizsgálati eredményeit a CT kimutatására 1391 betegnél, a GC kimutatására pedig 1484 betegnél hasonlították össze a beteg fertőzöttségi státuszával.

A CT kimutatására az endocervikális kenetek érzékenysége és specificitása 94,2% (95% CI: 90,1-97,0%) és 97,6% (95% CI: 96,6-98,4%) volt. Ezzel összehasonlítva a vizeletminták érzékenysége és specificitása 94,7% (95% CI: 90,7-97,3%) és 98,9% (95% CI: 98,1-99,4%) volt.

A GC kimutatására az endocervikális kenetek érzékenysége és specificitása 99,2% (95% CI: 95,7-100%) és 98,7% (95% CI: 98,0-99,3%) volt. Ezzel összehasonlítva a vizeletminták érzékenysége és specificitása 91,3% (95% CI: 85,0-95,6%) és 99,3% (95% CI: 98,6-99,6%) volt.

Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményének a Panther rendszeren történő értékelésére irányuló későbbi klinikai vizsgálatokat az alábbiakban részletesen ismertetjük.

Négy klinikai vizsgálatot végeztek. Az Aptima Combo 2 vizsgálat klinikai teljesítőképességét az 1. klinikai vizsgálatban férfi húgycső-kenet, hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenet vizsgálati mintákkal, a 2. klinikai vizsgálatban férfi vizelet vizsgálati mintákkal, a 3. klinikai vizsgálatban női vizelet vizsgálati mintákkal, a 4. klinikai vizsgálatban pedig rektális és torokkenet vizsgálati mintákkal értékelték.

1. Klinikai vizsgálat Hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap, női endocervikális kenet és férfi húgycsőkenet vizsgálati minták klinikai vizsgálata²

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima Combo 2 vizsgálat klinikai teljesítményjellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren. A mintákat tüneteket mutató és tünetmentes férfiktól (n=580) és nőktől (n=1332) vették le 7, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a szülészeti és nőgyógyászati, a családtervezést, a közegészségügyet és a nemibeteg-gondozó klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatóknak, ha az alany tünetek jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. Az 580 férfi alany közül egy sem volt 18 évesnél fiatalabb, 72 volt 18-20 éves, 201 volt 21-25 éves, és 307 volt 25 évesnél idősebb. Az 1332 női alany közül 11 volt 14-15 éves, 59 volt 16-17 éves, 319 volt 18-20 éves, 401 volt 21-25 éves és 542 volt 25 évesnél idősebb.

A férfi alanyoktól legfeljebb 2 mintát vettek (1 húgycsőkenet és 1 első vizelet, ebben a sorrendben), a női alanyoktól legfeljebb 4 mintát vettek (1 első vizelet, 1 hüvelyi kenet, 1 PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minta és 1 endocervikális kenet, ebben a sorrendben). Minden vizsgálati mintát orvos vett le, a vizelet vizsgálati mintákat és a hüvelyi kenet vizsgálati minták körülbelül felét kivéve, amelyeket az alany gyűjtött a klinikán. A PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták körülbelül felét seprű típusú eszközzel, felét pedig spatula és cytobrush

2 Ez a vizsgálat férfi vizeletminták vizsgálatát is magában foglalta az Aptima Combo 2 vizsgálattal a Panther rendszeren, amelyek nem szerepeltek az eredeti teljesítményeredmények között, mivel a vizsgált populációban alacsony volt a GC előfordulása.

segítségével gyűjtötték. A mintákat az Aptima vizsgálatához készítették elő a megfelelő Aptima vizsgálati mintavételi készlet használati utasításai szerint.

Az összes értékelhető mintát (567 férfi húgycsőkenetet, 580 férfi vizeletet, 1319 hüvelyi kenetet, 1330 PreservCyt Solution folyékony Pap-mintát és 1310 endocervikális kenetmintát) az Aptima Combo 2 vizsgálattal értékelték a Panther rendszeren a csomagolásban található utasításoknak megfelelően. A mintákat három laboratórium (két külső és egy házon belüli) között osztották fel. A kezdetben érvénytelen, bizonytalan vagy hibás eredményeket mutató mintákat újrvizsgálták. Tizennyolc (18) férfi húgycsőkenet, 25 hüvelyi kenet, 1 PreservCyt Solution folyékony Pap és 37 endocervikális kenetminta véglegesen érvénytelen eredményt adott, és ezeket kizárták az elemzésekből. A legtöbb érvénytelen eredmény a minta nem megfelelő mennyisége miatt fordult elő. Egy hüvelyi kenet és 1 endocervikális kenet végső CT-eredménye bizonytalan volt, és 1 PreservCyt Solution folyékony Pap-minta és 1 endocervikális kenet végső GC-eredménye bizonytalan volt, ezért kizárták őket az elemzésekből.

Férfi húgycsőkenet, férfi és női vizelet, valamint PreservCyt Solution folyékony Pap-mintákat vizsgáltak CE-jelzéssel ellátott nukleinsav-amplifikációs tesztekkel (NAAT) a fertőzött státusz megállapítása érdekében. A fertőzött státusz algoritmus két mintatípusból és két referencia NAAT-ból származó eredményeket használt. Az alanyokat fertőzöttnek tekintették, ha volt egy pozitív eredmény a két referencia NAAT mindegyike esetében. Női alanyok esetében, ha a pozitív NAAT-eredmény csak a vizeletmintákban fordult elő, a PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákban nem, az alanyt fertőzöttnek minősítették; a nem vizelet vizsgálati minták értékelésénél azonban a vizsgálati mintákat nem fertőzöttnek tekintették. Azokat az alanyokat, akiket nem soroltak be fertőzöttként vagy nem fertőzöttként, kizárták a teljesítményelemzésből.

Ezenkívül a Panther rendszeren az Aptima Combo 2 vizsgálattal értékelt férfi vizeletmintákat kizárták a teljesítményelemzésekből, mivel a GC előfordulása a vizsgált populációban alacsony volt, különösen a tünetmentes alanyok körében.

2. Klinikai vizsgálat Férfi vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima Combo 2 vizsgálat klinikai teljesítményjellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren, férfi vizelet vizsgálati mintákban. A mintákat tüneteket mutató és tünetmentes férfiakról (n=1492) vették le 13, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a családtervezést, a közegészségügyet és a nemibeteg-gondozó klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatónak, ha az alany tünetek jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. Az 1492 beválasztott alany közül 14-et kiléptettek.

Minden alanytól két mintát vettek le (1 húgycsőkenetet és 1 első vizeletet, ebben a sorrendben). A húgycsőből vett kenet vizsgálati mintákat orvos vette le, a vizelet vizsgálati mintákat pedig az alany gyűjtötte a klinikán. Az egyes alanyok vizelet vizsgálati mintáit több mintává dolgozták fel a CT/GC vizsgálatához különböző NAAT-okkal, a megfelelő mintavételi készlet használati utasításának megfelelően. A Panther rendszerrel végzett Aptima Combo 2 vizsgálatához a férfi vizeletmintákat három külső laboratórium között osztották fel.

Mind az 1478, vissza nem lépett alanytól származó férfi vizeletmintát az Aptima Combo 2 vizsgálattal értékelték a Panther rendszerben az Aptima Combo 2 vizsgálat használati utasítása szerint. A kezdetben érvénytelen, bizonytalan vagy hibás eredményeket mutató mintákat újrvizsgálták. Egy férfi vizeletmintánál a végleges eredmény érvénytelen volt, ezért azt kizárták az elemzésekből. Az érvénytelen eredmény az elégtelen mintamennyiség miatt fordult elő. A fennmaradó 1477 értékelhető férfi alany közül 46 volt 16-17 éves, 155 volt 18-20 éves, 524 volt 21-30 éves, 279 volt 31-40 éves és 473 volt 40 éves-nél idősebb.

Férfi húgycső kenet- és vizeletmintákat vizsgáltak tisztított NAAT-okkal a fertőzött státusz megállapítása céljából. A fertőzött státusz algoritmus egy referencia CT és GC NAAT vizeletmintából származó húgycsőkenet és vizeletminta eredményeit, valamint két további referencia CT és GC NAAT vizeletminta eredményeit használta, így minden egyes analitra négy referenciaeredményt kaptak. Az alanyokat fertőzöttnek tekintették, ha volt egy pozitív eredmény legalább két referencia NAAT esetében. Azokat az alanyokat, akiket nem soroltak be fertőzöttként vagy nem fertőzöttként, kizárták a teljesítményelemzésből; 1 alany CT-fertőzött státusza meghatározhatatlan volt, és őt kizárták a CT kimutatására vonatkozó teljesítményelemzésekből.

3. klinikai vizsgálat Női vizelet vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy retrospektív vizsgálatot végeztek, amely egy korábban befejezett prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálat eredményeit és női vizeletmintákat használt fel, hogy megállapítsák az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzőit a Panther rendszeren női vizelet vizsgálati mintákban. A mintákat tüneteket mutató és tünetmentes nőktől (n=2640) vették le 17, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a családtervezést, az egyetemi oktató kórházakat és a közegészségügyi klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették tüneteket mutatóknak, ha az alany tünetek jelentkezéséről számolt be. Az alanyokat akkor minősítették tünetmentesnek, ha az alany nem számolt be tünetek jelentkezéséről. A 2640 beválasztott alany közül 42-et kiléptettek.

Minden alanytól három mintát használtak (1 első vizelet és 2 hüvelyi kenet, ebben a sorrendben). A vizelet vizsgálati mintákat az alany gyűjtötte a klinikán, a hüvelyi kenet vizsgálati mintákat pedig az orvos vette le. Az egyes alanyok vizelet vizsgálati mintáit több mintává dolgozták fel a CT/GC vizsgálatához különböző NAAT-okkal, a megfelelő mintavételi készlet használati utasításának megfelelően. A Panther rendszerrel végzett Aptima Combo 2 vizsgálatához a női vizeletmintákat három külső laboratórium között osztották fel.

A női vizeletmintákat engedélyezett NAAT-okkal vizsgálták az összetett összehasonlító algoritmus (CCA) eredményének megállapítása érdekében. A CCA legfeljebb három referencia CT és GC NAAT vizeletminta eredményeit használta fel az egyes analitokra vonatkozó referenciaeredmények előállításához. Az alanyok pozitívnak minősültek, ha 3 referencia NAAT-eredményből 2 pozitív volt, és negatívnak, ha 3 referencia NAAT-eredményből 2 negatív volt. Azokat az alanyokat, akiket nem soroltak be fertőzöttként vagy nem fertőzöttként, kizárták a teljesítményelemzésből.

A 2598 vissza nem lépett alanytól 2581 vizeletmintát vizsgáltak meg az Aptima Combo 2 vizsgálatnál a Panther rendszerben, az Aptima Combo 2 vizsgálat használati utasításának megfelelően. Tizenhét alany vizeletmintáját visszavonták vagy nem gyűjtötték be (hiányzott mind a CT, mind a GC Aptima Combo 2 vizsgálat [Panther rendszer] eredménye). A kezdetben érvénytelen, bizonytalan vagy hibás eredményeket mutató mintákat újrazvizsgálták. Mind a 2581 minta végleges, érvényes eredményt adott az előírt ismételt vizsgálat után. Egy minta ismételt CT-eredménye bizonytalan, egy minta ismételt GC-eredménye bizonytalan volt.

A 2581 alany közül, akiknél az Aptima Combo 2 vizsgálatnál (Panther rendszer) érvényes eredményt kaptak, 2580 alany CT és/vagy GC összetett összehasonlító státusszal rendelkezett, és értékelhető volt a teljesítmény szempontjából; egy alany CT és GC összetett összehasonlító státusza ismeretlen volt, és nem volt értékelhető. Egy értékelhető alany esetében a végső CT-eredmény bizonytalan volt (negatív GC-eredmény), és egy értékelhető alany esetében a végső GC-eredmény bizonytalan volt (negatív CT-eredmény). A 2580 értékelhető alany közül 47 volt 16-17 éves, 346 volt 18-20 éves, 1350 volt 21-30 éves, 550 volt 31-40 éves és 287 volt 40 évesnél idősebb.

A 2580 értékelhető alany közül 2572 alany volt értékelhető a CT kimutatására vonatkozó teljesítményelemzéshez (köztük egy olyan alany, akinek a végső eredménye bizonytalan volt). A fennmaradó 8 alany esetében a CT összetett összehasonlító státusza ismeretlen volt. A 2580 értékelhető alany közül 2579 alany volt értékelhető a GC kimutatására vonatkozó teljesítményelemzéshez (köztük egy olyan alany, akinek a végső eredménye bizonytalan volt). A fennmaradó alany esetében a GC összetett összehasonlító státusza ismeretlen volt. A végső, bizonytalan eredményt adó mintákat a CCA eredményhez képest hamis negatívnak minősítették (47).

Ezenkívül a női vizeletben 8,3%-kal kevesebb CT-fertőzést mutattak ki, mint a hüvelyi és endocervikális kenet vizsgálati mintákban, és 12,9%-kal kevesebb GC-fertőzést, mint a hüvelyi kenet vizsgálati mintákban, és 15,2%-kal kevesebb GC-fertőzést, mint az endocervikális kenet vizsgálati mintákban, amikor a beteg fertőzöttségi állapota (PIS) algoritmust használtak.

4. Klinikai vizsgálat Torok és rektális kenet vizsgálati minta klinikai vizsgálata

Egy prospektív, multicentrikus klinikai vizsgálatot végeztek az Aptima Combo 2 vizsgálat klinikai teljesítményjellemzőinek megállapítására a Panther rendszeren, torokkenet és rektális kenet vizsgálati mintákban. A mintákat tüneteket mutató és tünetmentes nőktől és férfiktól vették le 9, földrajzilag és etnikailag különböző egyesült államokbeli klinikai vizsgálóhelyről, beleértve a STI-szűrést és -kezelést, a családtervezést, a diákegészségügyet, a női egészségügyet és a HIV-kezelést végző klinikákat, valamint a leszbikus, meleg, biszexuális és transznemű (LMBT) populációra összpontosító klinikákat. Az alanyokat akkor minősítették a torok és/vagy a végbél anatómiai területen tüneteket mutatóknak, ha az alany anatómiai helyspecifikus tünetekről számolt be. A 2767 beválasztott alany közül 8 nem fejezte be a mintavételi vizitot, és nem küldtek mintát vizsgálatra, 167 esetben a mintát megvizsgálták, de kizárták, a minták integritását veszélyeztető hőmérséklet-emelkedés miatt, és 1 mintát tévedésből nem vizsgáltak meg.

A 2591 nem kizárt alany közül, akiknél legalább egy mintatípust megvizsgáltak, 181 volt 18-20 éves, 565 volt 21-25 éves, és 1845 volt 25 évesnél idősebb.

Az egyes alanyoktól az orvos legfeljebb nyolc vizsgálati mintát vett: 4 torokkenet és 4 rektális kenet vizsgálati minta, véletlenszerű sorrendben levéve. A vizsgálati mintákat CT/GC vizsgálathoz az Aptima Combo 2 vizsgálattal és különböző NAAT-okkal dolgozták fel a megfelelő mintavételi készlet használati utasításának megfelelően.

Az urogenitális CT/GC fertőzés kimutatására engedélyezett és a torok és a rektális kenet vizsgálati mintáiban való használatra validált, legfeljebb három referencia NAAT eredményeit használták az anatómiai hely fertőzöttségi státuszának (ASIS) megállapítására minden egyes anatómiai helyen minden egyes alany esetében. Az ASIS-t az azonos mintatípus vizsgálatából származó eredmények alapján határozták meg. Az alanyokat fertőzöttnek minősítették, ha legalább két referencia NAAT pozitív eredményt mutatott, és nem fertőzöttnek, ha a referencia eredmények közül legalább kettő negatív volt; a harmadik (döntő) referencia csak akkor volt szükséges, ha az első két referencia eredmény nem egyezett.

Összesen 5500 mintát vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal a Panther rendszerben, beleértve a 167 olyan alany mintáit is, akiknek eredményeit a hőmérséklet-eltérések miatt kizárták. A mintákat két külső laboratórium között osztották fel. A vizsgálóhelyeket felkérték, hogy a kezdetben érvénytelen, bizonytalan vagy hibás eredményeket mutató mintákat vizsgálják újra. Az 5500 vizsgált minta közül 2 (0,04%) kezdeti eredménye érvénytelen volt, és 30 (0,55%) kezdeti eredménye bizonytalan volt a CT és a GC tekintetében is. Mindkét eredetileg érvénytelen eredményt mutató mintát újravizsgáltak; az egyik minta az ismételt vizsgálat során negatív lett CT és GC tekintetében, a másik minta pedig érvénytelen volt az ismételt vizsgálat során. A 30 eredetileg bizonytalan eredménnyel rendelkező minta közül 5 mintát nem vizsgáltak újra, 14 mintát bizonytalan eredménnyel vizsgáltak újra, 5 mintát negatív eredménnyel vizsgáltak újra, 5 mintát pozitív eredménnyel vizsgáltak újra, 1 mintát pedig érvénytelenül vizsgáltak újra.

A 2591 nem kizárt alany közül, akiknél legalább egy mintatípust vizsgáltak, a következő mintákat zárták ki a teljesítményelemzésekből: 6 torokmintát kizártak a CT-teljesítmény értékeléséből (4-et nem vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal, és 2 érvénytelen/meghatározatlan ASIS eredményű); 12 torokmintát kizártak a GC-teljesítmény értékeléséből (4 olyan mintát, amelyeknél nem jelentettek eredményt az Aptima Combo 2 vizsgálattal, 3 olyan mintát, amelyeknél az Aptima Combo 2 vizsgálat eredménye bizonytalan, és 5 olyan mintát, amelyeknél az ASIS érvénytelen/meghatározatlan volt); 29 rektális mintát kizártak a CT teljesítményének értékeléséből (2 mintát nem vettek le, 1 mintánál az Aptima Combo 2 vizsgálat eredménye érvénytelen volt, 9 mintát nem vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal, 12 mintánál az Aptima Combo 2 vizsgálat végleges eredménye bizonytalan volt (amelyek közül 2 esetében az ASIS bizonytalan volt), és 5 minta ASIS eredménye érvénytelen/meghatározatlan volt); és 22 rektális kenetmintát kizártak a GC teljesítményének értékeléséből (2 mintát nem vettek le, 1 minta eredménye érvénytelen volt az Aptima Combo 2 vizsgálattal, 9 mintát nem vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal, 5 minta esetében az Aptima Combo 2 vizsgálat eredménye bizonytalan volt, és 5 minta ASIS eredménye érvénytelen/meghatározatlan volt).

***Chlamydia trachomatis* teljesítményeredmények**

Az Aptima Combo 2 CT kimutatására szolgáló vizsgálat teljesítményjellemzőit minden egyes mintatípusra vonatkozóan megbecsülték, és a 6., 7. és 8. táblázatban mutatjuk be, beleértve a négy klinikai vizsgálat adatait is. A fertőzöttségi státusz algoritmusai különbözött a négy klinikai vizsgálatban (a CT fertőzöttségi státusz algoritmusait lásd a 18-23. táblázatban). A 6. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét a CT kimutatására, valamint a CT prevalenciáját mutatja be (a fertőzöttségi státusz alapján) férfi vizeletmintákban és húgycső kenet vizsgálati mintákban, valamint női hüvelyi kenet, endocervikális kenet és PCyt vizsgálati mintákban.

A 7. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat pozitív százalékos egyezését (PPA) és negatív százalékos egyezését (NPA) mutatja be a CT kimutatására a CCA alapján női vizeletmintákban.

A 8. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja be a CT kimutatására, valamint a CT prevalenciáját az ASIS alapján a torok- és rektális kenet vizsgálati mintákban.

6 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői a CT kimutatására női és férfi vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specificitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, FS = női endocervikális kenet, MS = férfi húgycső, MU = férfi vizelet, NPV = negatív prediktív érték, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, PVS = beteg által vett hüvelyi kenet, TN = valós negatív, TP = valós pozitív.

¹ A férfi húgycsőkenet, hüvelykenet, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenetminták eredményei az 1. klinikai vizsgálatból származnak. A tüneteket mutató férfiakról vett vizeletminták eredményei a 2. klinikai vizsgálatból származnak, a tünetmentes férfiakról vett vizeletminták eredményei pedig az 1. és 2. klinikai vizsgálatból.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

7 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemezői a CT kimutatására női vizeletmintákban

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

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, CCA = összetett összehasonlító algoritmus, CI = konfidenciaintervallum, FU = női vizelet, NPA = negatív százalékos egyezés, PPA = pozitív százalékos egyezés.

¹ A tüneteket mutató és tünetmentes nőktől vett vizeletminták eredményei a 3. klinikai vizsgálatból származnak.

² Magában foglalja a Panther AC2-teszt bizonytalan eredményeit. Az AC2-teszt bizonytalan eredményei meghatározatlannak minősülnek; új mintát kell levenni.

³ Konfidenciaintervallum-pontszám.

8 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemezői CT kimutatására rektális kenet és torokkenet vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specifitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, NPV = negatív prediktív érték, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, RS = rektális kenet, TN = valós negatív, TP = valós pozitív, TS = torokkenet.

¹ A rektális kenet és torokminták eredményei a 4. klinikai vizsgálatból származnak.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

⁴ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,4% (10/2572). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 89,5% (197/220), 95% CI: 84,8% - 92,9%, a specifitás pedig = 98,7% (2322/2352), 95% CI: 98,2% - 99,1).

A 9. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét a CT kimutatására, valamint a CT prevalenciáját mutatja be (a fertőzöttségi státusz alapján) férfi vizeletmintákban és húgycső kenet vizsgálati mintákban, valamint női hüvelyi kenet, endocervikális kenet és PCyt vizsgálati mintákban, a tüneti státusz szerint. A CT prevalenciája magasabb volt a tüneteket mutató férfiak és nők körében, mint a tünetmentes alanyoknál.

A 10. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat PPA-ját és NPA-ját mutatja be a CT kimutatására a CCA alapján női vizeletmintákban, a tüneti státusz szerint.

A 11. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja be a CT kimutatásában, az ASIS alapján, torok- és rektális kenet vizsgálati minták esetében, a tüneti státusz szerint. A CT prevalenciája magasabb volt a tüneteket mutató alanyoknál, mint a tünetmentes alanyoknál.

9 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői a CT kimutatására a tüneti státusz szerint, női és férfi vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specificitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = tünetmentes, CI = konfidenciaintervallum, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, FS = női endocervikális kenet, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NPV = negatív prediktív érték, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, PVS = beteg által gyűjtött hüvelyi kenet, Sym = tüneteket mutató, TN = valós negatív, TP = valós pozitív.

¹ A férfi húgycsőkenet, hüvelykenet, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenetminták eredményei az 1. klinikai vizsgálatból származnak. A tüneteket mutató férfiakról vett vizeletminták eredményei a 2. klinikai vizsgálatból származnak, a tünetmentes férfiakról vett vizeletminták eredményei pedig az 1. és 2. klinikai vizsgálatból.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

10 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői a CT kimutatására a tüneti státusza szerint, női vizeletmintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) 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 = Aptima Combo 2 vizsgálat, Asym = tünetmentes, CCA = összetett összehasonlító algoritmus, CI = konfidenciaintervallum, FU = női vizelet, NPA = negatív százalékos egyezés, PPA = pozitív százalékos egyezés, Sym = tüneteket mutató.

¹ A tüneteket mutató és tünetmentes nőktől vett vizeletminták eredményei a 3. klinikai vizsgálatból származnak.

² Magában foglalja a Panther AC2-teszt bizonytalan eredményeit. Az AC2-teszt bizonytalan eredményei meghatározatlannak minősülnek; új mintát kell levenni.

³ Konfidenciaintervallum-pontszám.

⁴ 2/2 alany esetében mindkét referencia NAAT tesztben pozitív CT hüvelyi kenetmintát mutattak ki.

⁵ 38/1267 alany esetében legalább egy pozitív CT hüvelyi kenetminta eredményt mutatott a referencia NAAT; egy vagy több hüvelyi kenetminta referencia eredmény nem áll rendelkezésre 11/1267 alany esetében; 1218/1267 alany esetében a hüvelyi kenetminta referencia eredménye negatív volt.

⁶ 1/3 alany esetében mindkét referencia NAAT teszt pozitív CT eredményt mutatott hüvelyi kenetmintából; 2/3 alanyánál a referencia eredmény negatív volt a hüvelyi kenetmintából.

⁷ 20/1124 alany esetében legalább egy pozitív CT hüvelyi kenetminta eredményt mutatott a referencia NAAT; egy vagy több hüvelyi kenetminta referencia eredmény nem áll rendelkezésre 11/1124 alany esetében; 1093/1124 alany esetében a hüvelyi kenetminta referencia eredménye negatív volt.

11 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői CT kimutatására, a tüneti státusz szerint, rektális kenet és torokkenet vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specifitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, NPV = negatív prediktív érték, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, RS = rektális kenet, Sym = tüneteket mutató, TN = valós negatív, TP = valós pozitív, TS = torokkenet.

¹ A rektális kenet és torokminták eredményei a 4. klinikai vizsgálatból származnak.

² konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

⁴ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,5% (1/191). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 95,8% (23/24), 95% CI: 79,8% - 99,3%, a specifitás pedig = 98,2% (164/167), 95% CI: 94,9% - 99,4%.

⁵ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,4% (9/2381). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 88,8% (174/196), 95% CI: 83,6% - 92,5%, a specifitás pedig = 98,8 (2158/2185), 95% CI: 98,2% - 99,1%.

Neisseria gonorrhoeae teljesítményeredmények

Az Aptima Combo 2 GC kimutatására szolgáló vizsgálat teljesítményjellemzőit minden egyes mintatípusra vonatkozóan megbecsülték, és a 12., 13. és 14. táblázatban mutatjuk be, beleértve a négy klinikai vizsgálat adatait is. A fertőzöttségi státusz algoritmusai különbözött a négy klinikai vizsgálatban (a GC fertőzöttségi státusz algoritmusait lásd a 24-29. táblázatban). A 12. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét a GC kimutatására, valamint a GC prevalenciáját mutatja be (a fertőzöttségi státusz alapján) férfi vizeletmintákban és húgycső kenet vizsgálati mintákban, valamint női hüvelyi kenet, endocervikális kenet és PCyt vizsgálati mintákban.

A 13. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat PPA-ját és NPA-ját mutatja be a GC kimutatására a CCA alapján női vizeletmintákban.

A 14. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja be a GC kimutatására, valamint a GC prevalenciáját az ASIS alapján a rektális és torokkenet vizsgálati mintákban.

12 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői a GC kimutatására női és férfi vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specifititás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, FS = női endocervikális kenet, MS = férfi húgycső, MU = férfi vizelet, NPV = negatív prediktív érték, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, PVS = beteg által vett hüvelyi kenet, TN = valós negatív, TP = valós pozitív.

¹ A hüvelyi kenet, a PreservCyt Solution folyékony Pap, az endocervikális kenet és a férfi húgycső kenetminták eredményei az 1. klinikai vizsgálatból származnak. A tüneteket mutató férfiakról vett vizeletminták eredményei a 2. klinikai vizsgálatból származnak, a tünetmentes férfiakról vett vizeletminták eredményei pedig az 1. és 2. klinikai vizsgálatból.

² konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

13 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői a GC kimutatására női vizeletmintákban

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

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, CCA = összetett összehasonlító algoritmus, CI = konfidenciaintervallum, FU = női vizelet, NPA = negatív százalékos egyezés, PPA = pozitív százalékos egyezés.

¹ A tüneteket mutató és tünetmentes nőktől vett vizeletminták eredményei a 3. klinikai vizsgálatból származnak.

² Magában foglalja a Panther AC2-teszt bizonytalan eredményeit. Az AC2-teszt bizonytalan eredményei meghatározatlannak minősülnek; új mintát kell levenni.

³ konfidenciaintervallum-pontszám.

14 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői GC kimutatására rektális kenet és torokkenet vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specifititás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, NPV = negatív prediktív érték, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, RS = rektális kenet, TN = valós negatív, TP = valós pozitív, TS = torokkenet.

¹ A rektális kenet és torokminták eredményei a 4. klinikai vizsgálatból származnak.

² konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

⁴ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,2% (5/2574). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 96,5% (192/199), 95% CI: 92,9% - 98,3%, a specifititás pedig = 99,3% (2359/2375), 95% CI: 98,9% - 99,6%.

⁵ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,1% (3/2582). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 96,1% (195/203), 95% CI: 92,4% - 98,0%, a specifitás pedig = 98,8% (2351/2379), 95% CI: 98,3% - 99,2%.

A 15. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységét, specifitását, PPV-jét és NPV-jét a GC kimutatására, valamint a GC prevalenciáját mutatja be (a fertőzöttségi státusz alapján) férfi vizeletmintákban és húgycső kenet vizsgálati mintákban, valamint női hüvelyi kenet, endocervikális kenet és PCyt vizsgálati mintákban, a tüneti státusz szerint. A GC prevalenciája magasabb volt a tüneteket mutató férfiaknál, de hasonló a tüneteket mutató és a tünetmentes nőknél.

A 16. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat PPA-ját és NPA-ját mutatja be a CT kimutatására a CCA alapján női vizeletmintákban, a tüneti státusz szerint.

A 17. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat érzékenységet, specificitását, PPV-jét és NPV-jét mutatja be a GC kimutatására, valamint a GC prevalenciáját az ASIS alapján a torok- és rektális kenet vizsgálati mintákban, a tüneti státusz szerint. A GC prevalenciája magasabb volt a tüneteket mutató alanyoknál, mint a tünetmentes alanyoknál.

15 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemezői a GC kimutatására a tüneti státusz szerint, női és férfi vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specificitás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = tünetmentes, CI = konfidenciaintervallum, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, FS = női endocervikális kenet, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NPV = negatív prediktív érték, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, PVS = beteg által gyűjtött hüvelyi kenet, Sym = tüneteket mutató, TN = valós negatív, TP = valós pozitív.

¹ A hüvelyi kenet, a PreservCyt Solution folyékony Pap, az endocervikális kenet és a férfi húgycső kenetminták eredményei az 1. klinikai vizsgálatból származnak. A tüneteket mutató férfiktól vett vizeletminták eredményei a 2. klinikai vizsgálatból származnak, a tünetmentes férfiktól vett vizeletminták eredményei pedig az 1. és 2. klinikai vizsgálatból.

² konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

16 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemezői a GC kimutatására a tüneti státusza szerint, női vizeletmintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	CCA+ AC2+	CCA- AC2+	CCA- AC2-	CCA+ AC2- ²	PPA % (95% CI) ³	NPA % (95% CI) 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 = Aptima Combo 2 vizsgálat, Asym = tünetmentes, CCA = összetett összehasonlító algoritmus, CI = konfidenciaintervallum, FU = női vizelet, NPA = negatív százalékos egyezés, PPA = pozitív százalékos egyezés, Sym = tüneteket mutató.

¹ A tüneteket mutató és tünetmentes nőktől vett vizeletminták eredményei a 3. klinikai vizsgálatból származnak.

² Magában foglalja a Panther AC2-teszt bizonytalan eredményeit. Az AC2-teszt bizonytalan eredményei meghatározatlannak minősülnek; új mintát kell levenni.

³ konfidenciaintervallum-pontszám.

⁴ 5/1363 alany esetében legalább egy pozitív GC hüvelyi kenetminta eredményt mutatott a referencia NAAT; egy vagy több hüvelyi kenetminta referencia eredmény nem áll rendelkezésre 11/1363 alany esetében; 1347/1363 alany esetében a hüvelyi kenetminta referencia eredménye negatív volt.

⁵ 6/1187 alany esetében legalább egy pozitív GC hüvelyi kenetminta eredményt mutatott a referencia NAAT; egy vagy több hüvelyi kenetminta referencia eredmény nem áll rendelkezésre 11/1187 alany esetében; 1170/1187 tünetmentes alany esetében a hüvelyi kenetminta referencia eredménye negatív volt.

17 táblázat. Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményjellemzői GC kimutatására, a tüneti státusz szerint, rektális kenet és torokkenet vizsgálati mintákban

Vizsgálati minta típusa ¹	Tüneti státusz	n	TP	FP	TN	FN	Prev %	Érzékenység % (95% CI) ²	Specifititás % (95% CI) ²	PPV % (95% CI) ³	NPV % (95% CI) 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 = konfidenciaintervallum, FN = hamis negatív, FP = hamis pozitív, NPV = negatív prediktív érték, PPV = pozitív prediktív érték, Prev = prevalencia, RS = rektális kenet, Sym = tüneteket mutató, TN = valós negatív, TP = valós pozitív, TS = torokkenet.

¹ A rektális kenet és torokminták eredményei a 4. klinikai vizsgálatból származnak.

² Konfidenciaintervallum-pontszám.

³ PPV 95%-os CI a pozitív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva, NPV 95%-os CI a negatív valószínűségi arány pontos 95%-os CI értékéből számítva.

⁴ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,5% (1/193). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 97,4% (38/39), 95% CI: 86,8% - 99,5%, a specifititás pedig = 100% (154/154), 95% CI: 97,6% - 100%.

⁵ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,2% (4/2381). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 96,3% (154/160), 95% CI: 92,1% - 98,3%, a specifititás pedig = 99,3% (2205/2221), 95% CI: 98,8% - 99,6%.

⁶ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,7% (2/305). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 100% (39/39), 95% CI: 91,0% - 100%, a specifititás pedig = 98,5% (262/266), 95% CI: 96,2% - 99,4%.

⁷ A bizonytalan eredményeket kizárták; a bizonytalan eredmények aránya 0,04% (1/2277). Ha minden bizonytalan eredményt diszkordáns eredménynek tekintünk (pl. hamis pozitív vagy hamis negatív), akkor az érzékenység= 95,1% (156/164), 95% CI: 90,7% - 97,5%, a specifititás pedig = 98,9% (2089/2113), 95% CI: 98,3% - 99,2%.

Chlamydia trachomatis fertőzöttségi státusz táblázatok

A referencia NAAT és a vizsgált Panther rendszer teszteléséből származó vizsgálati eredmények gyakoriságát a 18-23. táblázat foglalja össze a CT esetében.

18 táblázat. 1. klinikai vizsgálat CT fertőzöttségi státusz a teljesítmény értékeléséhez női hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenetminták esetében

CT fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei							Tüneti státusz	
	AC2 Tigris		ACT Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	+	62	26
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	-	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	NA	3	0
Fertőzött	+	+	+	+	+	-	+	0	2
Fertőzött	+	+	+	+	-	+	+	0	1
Fertőzött	+	+	+	+	NA	+	+	1	1
Fertőzött	+	+	+	+	NA	+	NA	2	1
Fertőzött	+	-	+	+	+	+	+	4	1
Fertőzött	+	-	+	+	NA	+	NA	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	+	4	0
Fertőzött	+	-	+	-	-	+	-	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	NA	+	+	0	1
Fertőzött	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Fertőzött	+	NA	+	NA	-	+	-	0	1
Fertőzött ¹	-	+	-	+	+	-	+	1	0
Fertőzött ¹	-	+	-	+	+	-	-	2	0
Fertőzött ¹	-	+	-	+	-	-	-	1	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	-	0	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	-	1	0
Nem fertőzött	-	-	+	-	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	-	-	5	0
Nem fertőzött	-	-	-	+	+	-	-	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	+	-	NA	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	-	-	1	3
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	-	2	7
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	NA	2	0
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	+	2	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	-	680	396
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	NA	29	8
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	NA	-	1	0
Nem fertőzött	-	-	-	-	NA	-	-	17	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	NA	-	NA	8	1
Nem fertőzött	-	NA	-	-	-	-	-	8	6
Nem fertőzött	-	NA	-	-	-	-	NA	0	1
Nem fertőzött	NA	-	-	-	-	-	-	0	1
Nem fertőzött	NA	-	-	-	-	-	NA	1	0
Nem fertőzött	NA	-	-	-	NA	-	+	1	0

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, ACT = Aptima CT vizsgálat, Asym = tünetmentes, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FS = női endocervikális kenet, FU = női vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PVS = beteg által gyűjtött hüvelyi kenet, Sym = tüneteket mutató, Tigris = Tigris DTS rendszer.

¹ A nem vizeletből származó mintatípusok értékeléséhez a mintákat nem fertőzöttnek tekintették.

19 táblázat. 1. klinikai vizsgálat CT fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez a férfi húgycsőminták esetében

CT fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei					Tüneti státusz	
	AC2 DTS		ACT Tigris		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Fertőzött	+	+	+	+	+	50	37
Fertőzött	+	+	+	+	NA	4	1
Fertőzött	+	+	+	-	+	2	0
Fertőzött	+	-	+	+	+	4	2
Fertőzött	+	-	+	-	+	3	2
Nem fertőzött	+	+	-	-	-	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	+	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	1	1
Nem fertőzött	-	-	+	-	-	3	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	-	1	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	1	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	173	262
Nem fertőzött	-	-	-	-	NA	10	9
Nem fertőzött	NA	-	-	-	NA	1	2

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, ACT = Aptima CT vizsgálat, Asym = tünetmentes, DTS = DTS rendszerek, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, Sym = tüneteket mutató, Tigris = Tigris DTS rendszer.

20 táblázat. 1. klinikai vizsgálat és 2. klinikai vizsgálat CT fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez férfi húgycsőminták esetében

CT fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei						Tüneti státusz		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
1. klinikai vizsgálat									
Fertőzött	+	+	+	+			+		38
Fertőzött	+	-	+	+			+		2
Fertőzött	+	-	+	-			-		2
2. klinikai vizsgálat									
Fertőzött	+	+			+	+	+	73	66
Fertőzött	+	+			+	+	-	2	1
Fertőzött	+	+			+	-	+	0	1
Fertőzött	+	+			+	NA	+	0	1
Fertőzött	+	+			-	+	+	3	0
Fertőzött	+	+			-	+	-	0	1
Fertőzött	+	-			+	+	+	4	0
Fertőzött	+	-			+	+	-	3	0
Fertőzött	+	=			-	+	-	0	1
Fertőzött	-	+			+	+	+	5	4
1. klinikai vizsgálat									
Nem fertőzött	+	+	-	-			-		1
Nem fertőzött	+	-	-	-			-		2
Nem fertőzött	-	-	+	-			-		2
Nem fertőzött	-	-	-	+			+		1

20 táblázat. 1. klinikai vizsgálat és 2. klinikai vizsgálat CT fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez férfi húgycsőminták esetében (Folytatás)

CT fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei						Tüneti státusz		
	AC2 ¹		ACT Tigris		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	-		273
Nem fertőzött	NA	-	-	-	-	-	-		2
2. klinikai vizsgálat									
Nem fertőzött	+	-	-	-	-	-	-	1	6
Nem fertőzött	-	+	-	-	-	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	+	1	0
Nem fertőzött	-	-	-	-	+	-	-	0	2
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	-	-	388	874
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	=	-	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	-	-	NA	-	10	18
Nem fertőzött	-	-	-	-	NA	-	-	1	2
Nem fertőzött	-	NA	-	-	-	-	-	2	0
Nem fertőzött	NA	-	-	-	-	-	-	4	0

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, ACT = Aptima CT vizsgálat, Asym = tünetmentes, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, Sym = tüneteket mutató, Tigris = Tigris DTS rendszer.

Az egyenlőségjel (=) bizonytalan eredményt jelöl.

¹ Férfi húgycső-kenet és férfi vizeletmintákat vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal a DTS rendszereken az 1. klinikai vizsgálatban és a Tigris DTS rendszeren a 2. klinikai vizsgálatban.

² Az 1. klinikai vizsgálatban férfi húgycső-kenet és férfi vizeletmintákat vizsgáltak az Aptima CT vizsgálattal a Tigris DTS rendszeren.

³ A 2. klinikai vizsgálatban férfi vizeletmintákat vizsgáltak két, az FDA által jóváhagyott CT NAAT alkalmazásával.

Megjegyzés. Az 1. klinikai vizsgálatban részt vevő tünetmentes férfiak adatait kombinálták a 2. klinikai vizsgálat adataival.

21 táblázat. 3. klinikai vizsgálat CT összetett összehasonlító státusz teljesítmény értékeléséhez női húgycsőminták esetében

Összetett összehasonlító státusz	Vizsgálat eredményei				Tüneti státusz	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitív	+	+	NR	+	101	61
Pozitív	+	+	NR	-	1	0
Pozitív	+	+	NR	=	0	1
Pozitív	+	-	+	+	4	4
Pozitív	-	+	+	+	3	0
Pozitív	=	+	+	+	1	0
Negatív	-	+	-	+	1	0
Negatív	-	+	-	-	3	1
Negatív	-	-	NR	+	1	3
Negatív	-	-	NR	-	1261	1119
Negatív	-	NA	-	-	1	1
Negatív	NA	-	-	-	2	3

Asym = tünetmentes, FU = női vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, NR = nem szükséges, AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) végső, bizonytalan eredményt jelöl.

22 táblázat. 4. klinikai vizsgálat CT fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez rektális kenetminták esetében

Rektális fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei				Rektális Tüneti státusz	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Fertőzött	+	+	+	+	0	3
Fertőzött	+	+	+	-	0	6
Fertőzött	+	+	+	=	0	3
Fertőzött	+	+	-	=	0	1
Fertőzött	+	+	N.a.	+	21	148
Fertőzött	+	-	+	+	1	13
Fertőzött	+	-	+	-	0	7
Fertőzött	+	NR	+	+	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	1	7
Fertőzött	-	+	+	-	1	4
Fertőzött	-	+	+	=	0	1
Fertőzött	NR	+	+	+	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	+	0	2
Nem fertőzött	+	-	-	-	1	4
Nem fertőzött	-	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	1	10
Nem fertőzött	-	-	+	+	2	9
Nem fertőzött	-	-	+	=	0	2
Nem fertőzött	-	-	-	+	0	10
Nem fertőzött	-	-	-	-	0	2
Nem fertőzött	-	-	-	=	0	2
Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	158	2062
Nem fertőzött	-	NR	-	-	0	47
Nem fertőzött	NR	-	-	+	0	1
Nem fertőzött	NR	-	-	-	4	33
Nem fertőzött	NR	-	-	=	1	0

AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Asym = tünetmentes, N/A = nem alkalmazható, NR = eredmény nem áll rendelkezésre, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) bizonytalan eredményt jelöl.

23 táblázat. 4. klinikai vizsgálat CT fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez torok kenetminták esetében

Torok fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei				Torok tüneti státusz	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Fertőzött	+	+	+	+	0	1
Fertőzött	+	+	+	-	0	2
Fertőzött	+	+	-	-	0	1
Fertőzött	+	+	=	-	0	1
Fertőzött	+	+	N.a.	+	8	31
Fertőzött	+	-	+	+	1	4
Fertőzött	+	-	+	-	0	1
Fertőzött	+	NR	+	-	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	+	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	0	3
Nem fertőzött	-	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	0	2
Nem fertőzött	-	-	+	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	1	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	1	6
Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	295	2202
Nem fertőzött	-	=	-	-	0	1
Nem fertőzött	-	NR	-	-	0	6
Nem fertőzött	NR	-	-	-	0	10

AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Asym = tünetmentes, N/A = nem alkalmazható, NR = eredmény nem áll rendelkezésre, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) bizonytalan eredményt jelöl.

Neisseria gonorrhoeae fertőzöttségi státusz táblázatok

A referencia NAAT és a vizsgált Panther rendszer teszteléséből származó vizsgálati eredmények gyakoriságát a 24-29. táblázat foglalja össze a GC esetében.

24 táblázat. 1. klinikai vizsgálat GC fertőzöttségi státusz a teljesítmény értékeléséhez női hüvelyi kenet, PreservCyt Solution folyékony Pap és endocervikális kenetminták esetében

GC fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei							Tüneti státusz	
	AC2 Tigris		AGC Tigris		AC2 Panther			Sym	Asym
	PCyt	FU	PCyt	FU	CVS/PVS	PCyt	FS		
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	+	22	10
Fertőzött	+	+	+	+	+	+	NA	1	0
Fertőzött	+	+	+	-	+	+	+	1	0
Fertőzött	+	+	+	=	+	+	+	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	+	+	3	3
Fertőzött	+	-	+	-	-	+	+	0	1
Fertőzött	+	NA	+	NA	+	+	+	0	1
Nem fertőzött	+	NA	-	-	-	=	-	0	1
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	+	-	-	3	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	+	-	NA	1	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	-	+	1	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	-	-	736	429
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	-	=	1	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	-	NA	32	9
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	NA	-	1	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	NA	-	-	18	6
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	NA	-	NA	10	3

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, AGC = Aptima GC vizsgálat, Asym = tünetmentes, CVS = orvos által levett hüvelyi kenet, FS = női endocervikális kenet, FU = női vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, PVS = beteg által gyűjtött hüvelyi kenet, Sym = tüneteket mutató, Tigris = Tigris DTS rendszer.

Ez egyenlőség jel (=) az ismételt vizsgálat utáni bizonytalan eredményt jelzi.

25 táblázat. 1. klinikai vizsgálat GC fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez a férfi húgycsőminták esetében

GC fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei					Tüneti státusz	
	AC2 DTS		AGC DTS		AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MS		
Fertőzött	+	+	+	+	+	30	2
Fertőzött	+	+	+	+	NA	0	1
Fertőzött	+	-	+	-	+	1	1
Fertőzött	NA	+	NA	+	NA	1	0
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	-	205	307
Nem fertőzött	-	-	NA	NA	NA	14	9

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, AGC = Aptima GC vizsgálat, Asym = tünetmentes, DTS = DTS rendszerek, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, Sym = tüneteket mutató.

26 táblázat. 1. klinikai vizsgálat és 2. klinikai vizsgálat GC fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez férfi húgycsőminták esetében

GC fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei						Tüneti státusz		
	AC2 ¹		AGC DTS ²		NAAT 1 ³	NAAT 2 ³	AC2 Panther	Sym	Asym
	MS	MU	MS	MU	MU	MU	MU		
1. klinikai vizsgálat									
Fertőzött	+	+	+	+			+		3
Fertőzött	+	-	+	-			-		1
2. klinikai vizsgálat									
Fertőzött	+	+			+	+	+	63	4
Fertőzött	+	+			+	NA	+	1	1
Fertőzött	-	+			+	-	+	0	1
Fertőzött	NA	+			+	+	+	2	0
1. klinikai vizsgálat									
Nem fertőzött	-	-	NA	NA			+		2
Nem fertőzött	-	-	NA	NA			-		314
2. klinikai vizsgálat									
Nem fertőzött	+	-			-	-	-	2	4
Nem fertőzött	-	+			-	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	-			+	-	-	6	2
Nem fertőzött	-	-			-	+	-	1	0
Nem fertőzött	-	-			-	-	+	1	1
Nem fertőzött	-	-			-	-	-	407	945
Nem fertőzött	-	-			-	NA	-	9	19
Nem fertőzött	-	-			NA	-	-	1	2
Nem fertőzött	-	NA			-	-	-	2	0
Nem fertőzött	NA	-			-	-	-	2	0

AC2 = Aptima Combo 2 vizsgálat, AGC = Aptima GC vizsgálat, Asym = tünetmentes, DTS = DTS rendszerek, MS = férfi húgycső kenet, MU = férfi vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, Panther = Panther rendszer, Sym = tüneteket mutató.

¹ Férfi húgycső-kenet és férfi vizeletmintákat vizsgáltak az Aptima Combo 2 vizsgálattal a DTS rendszereken az 1. klinikai vizsgálatban és a Tigris DTS rendszeren a 2. klinikai vizsgálatban.

² Az 1. klinikai vizsgálatban férfi húgycső-kenet és férfi vizeletmintákat vizsgáltak az Aptima GC vizsgálattal a DTS rendszereken.

³ A 2. klinikai vizsgálatban férfi vizeletmintákat vizsgáltak két, az FDA által jóváhagyott GC NAAT alkalmazásával.

Megjegyzés. Az 1. klinikai vizsgálatban részt vevő tünetmentes férfiak adatait kombinálták a 2. klinikai vizsgálat adataival.

27 táblázat. 3. klinikai vizsgálat GC összetett összehasonlító státusz teljesítmény értékeléséhez női húgycsőminták esetében

Összetett összehasonlítási státusz	Vizsgálat eredményei				Tüneti státusz	
	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
	FU	FU	FU	FU		
Pozitív	+	+	NR	+	19	9
Pozitív	=	+	+	=	1	0
Negatív	-	-	NR	-	1360	1183
Negatív	-	NA	-	-	1	1
Negatív	NA	-	-	-	2	3

Asym = tünetmentes, FU = női vizelet, NA = eredmény nem áll rendelkezésre, NR = nem szükséges, AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) végső, bizonytalan eredményt jelöl.

28 táblázat. 4. klinikai vizsgálat GC fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez rektális kenetminták esetében

Rektális fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei				Rektális Tüneti státusz	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Fertőzött	+	+	+	+	1	0
Fertőzött	+	+	+	-	0	1
Fertőzött	+	+	+	=	1	0
Fertőzött	+	+	-	-	0	2
Fertőzött	+	+	-	=	0	1
Fertőzött	+	+	N.a.	+	34	137
Fertőzött	+	-	+	+	2	11
Fertőzött	+	-	+	-	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	1	5
Fertőzött	NR	+	+	+	0	1
Nem fertőzött	+	-	-	-	0	4
Nem fertőzött	-	+	-	+	0	1
Nem fertőzött	-	+	-	-	0	5
Nem fertőzött	-	-	+	+	0	8
Nem fertőzött	-	-	+	=	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	0	4
Nem fertőzött	-	-	-	-	0	5
Nem fertőzött	-	-	-	=	0	2
Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	148	2109
Nem fertőzött	-	NR	-	-	1	48
Nem fertőzött	NR	-	-	-	5	34

AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Asym = tünetmentes, N/A = nem alkalmazható, NR = eredmény nem áll rendelkezésre, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) bizonytalan eredményt jelöl.

29 táblázat. 4. klinikai vizsgálat GC fertőzött státusz teljesítmény értékeléséhez torok kenetminták esetében

Torok fertőzöttségi állapot	Vizsgálat eredményei				Torok tüneti státusz	
	NAAT1	NAAT 2	NAAT 3	AC2 Panther	Sym	Asym
Fertőzött	+	+	+	+	1	3
Fertőzött	+	+	+	-	0	2
Fertőzött	+	+	-	-	0	4
Fertőzött	+	+	N.a.	+	36	135
Fertőzött	+	-	+	+	2	14
Fertőzött	+	-	+	-	0	2
Fertőzött	+	NR	+	+	0	2
Fertőzött	-	+	+	+	0	2
Nem fertőzött	+	-	-	+	0	4
Nem fertőzött	+	-	-	-	1	15
Nem fertőzött	+	-	-	=	1	0
Nem fertőzött	-	+	-	+	0	2
Nem fertőzött	-	+	-	-	0	4
Nem fertőzött	-	+	-	=	1	0
Nem fertőzött	-	-	+	+	2	3
Nem fertőzött	-	-	+	=	0	1
Nem fertőzött	-	-	-	+	0	14
Nem fertőzött	-	-	-	-	1	7
Nem fertőzött	-	-	N.a.	-	260	2049
Nem fertőzött	-	NR	-	-	0	5
Nem fertőzött	NR	-	-	-	0	9

AC2 Panther = Aptima Combo 2 vizsgálat a Panther rendszerben, Asym = tünetmentes, N/A = nem alkalmazható, NR = eredmény nem áll rendelkezésre, Sym = tüneteket mutató.

Az egyenlőségjel (=) bizonytalan eredményt jelöl.

A betegek által levett torok- és rektális kenetek klinikai teljesítőképessége

A betegek által levett torok- és rektális keneteket a tudományos szakirodalomban értékelték, és azt találták, hogy az orvosok által levett torok- és rektális vizsgálati mintákhoz hasonlóan teljesítenek (1, 14, 15, 18, 29, 38).

Az Aptima Combo 2 kontrollok RLU-eloszlása

Az Aptima Combo 2 kontrollok RLU-értékeinek eloszlását a 30. táblázat mutatja be az 1. klinikai vizsgálat, a 2. klinikai vizsgálat, a 3. klinikai vizsgálat és a 4. klinikai vizsgálat során végzett összes érvényes futtatásból a Panther rendszerben.

30 táblázat. Az Aptima Combo 2 kontrollok RLU-eloszlása

Kontroll	Statisztika	Összes RLU (x1000)			
		1. klinikai vizsgálat	2. klinikai vizsgálat	3. klinikai vizsgálat	4. klinikai vizsgálat
Pozitív kontroll, CT/ Negatív kontroll, GC	N	66	23	41	96
	Maximum	1335	1258	1577	1464
	Medián	1081,5	1135,0	1091,0	1164,0
	Minimum	624	910	771	824
	CV%	11,2	7,5	13,5	8,4
Pozitív kontroll, GC/ Negatív kontroll, CT	N	66	23	41	96
	Maximum	1241	1311	1308	1137
	Medián	1172,0	1174,0	1060,0	983,5
	Minimum	1063	1082	905	817
	CV%	3,2	4,9	8,9	8,4

Klinikai panel egyezési vizsgálat

A klinikai panel egyezési vizsgálatban az Aptima Combo 2 vizsgálat eredeti és frissített változata közötti egyenértékűséget értékelték 20 előkészített CT/GC klinikai panel felhasználásával, amelyek 0 és 2500 IFU/ml közötti vad típusú CT-t, 0 és 500 IFU/ml közötti *Chlamydia trachomatis* finn variánst (FI-nvCT), valamint 0 és 125 000 CFU/ml közötti GC koncentrációjú vizelet vizsgálati mintát tartalmaztak. Mind a 20 panelt három párhuzamosban, napi két futtatással tesztelték három Panther rendszeren, két kezelővel, három tétel reagenssel, hat napon keresztül. A 31. táblázat az Aptima Combo 2 vizsgálat két változatának várható CT- és GC-eredményeivel való százalékos egyezést mutatja.

31 táblázat. Eredeti és frissített verziójú Aptima Combo 2 CT/GC klinikai panel egyezési vizsgálata

Paneltag koncentrációja			CT				GC				
CT IFU/ml	FI-nvCT IFU/ml*	GC CFU/ml	Eredeti AC2 várt eredmény	Eredeti AC2% egyezés	Frissített AC2 várt eredmény	Frissített AC2% egyezés	Eredeti AC2 várt eredmény	Eredeti AC2% egyezés	Frissített AC2 várt eredmény	Frissített AC2% egyezés	
0	0	0	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	
0	0	12,5	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0	0	125	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0	0	1 250	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0	0	125 000	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0,25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
2,5	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
2 500	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
0	0,02	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
0	0,05	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100%	Neg	99,1%	Neg	100%	
0	500	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%	
2,5	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
25	0	1 250	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
2 500	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
2,5	0	125 000	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0	500	125	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
0	0,05	125 000	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	
2 500	500	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	

*Az IFU-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

Analitikai teljesítmény

Analitikai érzékenységi vizsgálat

Urogenitális vizsgálati minták

A *Chlamydia trachomatis* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) a CT mikroorganizmusok hígításainak az Aptima Combo 2 vizsgálatban történő értékelésével határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére meghatározott érték 1 IFU/vizsgálat (7,25 IFU/kenet, 9,75 IFU/ml PreservCyt Solution folyékony Pap, 5,0 IFU/ml vizelet). Az 1 IFU/vizsgálatnál kisebb hígítások azonban pozitívnak bizonyultak az Aptima Combo 2 vizsgálatban a következő 12 szerovariáns esetében: D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2, L2a és L3 (1,89 IFU/ml CT-koncentrációt tartalmazó mintákban $\geq 95\%$ -os pozitívitás volt megfigyelhető).

A FI-nvCT analitikai érzékenységét az *in vitro* transzkriptum hígításainak negatív vizeletmintákban, negatív ThinPrep mintákban és szimulált kenetmátrix-mintákban történő vizsgálatával határozták meg. Minden hígításból harminc ismétlést teszteltek a Panther rendszerben a frissített Aptima Combo 2 vizsgálat három reagens tételének mindegyikével, mintatípusonként összesen 90 ismétléssel. Az analitikai érzékenységet vizelet, ThinPrep és szimulált kenetmátrixú minták esetében vizsgálatonként egy IFU-nál kisebb értékben határozták meg. Az Aptima Combo 2 vizsgálat frissített változatának kimutatási képességeit több CT-változaton is megerősítették.

A *Neisseria gonorrhoeae* analitikai érzékenységét (kimutatási határ) a GC mikroorganizmusok hígításainak az Aptima Combo 2 vizsgálatban történő értékelésével határozták meg. A vizsgálat analitikai érzékenységére meghatározott érték 50 sejt/vizsgálat (362 sejt/kenet, 488 sejt/ml PreservCyt Solution folyékony Pap, 250 sejt/ml vizelet). Az Aptima Combo 2 vizsgálatban azonban az 50 sejtnél kisebb hígítások pozitívnak bizonyultak 30 különböző GC-törzs esetében ($\geq 95\%$ -os pozitívitást figyeltek meg a 0,36 sejt/ml GC-koncentrációt tartalmazó mintákban).

Extragenitális vizsgálati minták

A 95%-os kimutatási határt az Aptima Combo 2 vizsgálat az extragenitális keneteknél, a torok és a rektális kenetek esetében határozták meg. Két CT szerovariánst (E és G) és két klinikai GC-izolátumot adalékoltak a kenetek pooljaiba. A paneleket két Panther rendszeren tesztelték egy reagens tétel felhasználásával, legalább 20 ismétlésben, nyolc napon keresztül.

A 95%-os kimutatási határ a torok- és rektális kenetek esetében 0,007 IFU/ml volt a CT esetében. A 95%-os kimutatási határ a torok- és rektális kenetek esetében 0,10 CFU/ml volt a GC esetében.

Analitikai specifitási vizsgálat

Két vizsgálatban összesen 198 szervezetet értékelték az Aptima Combo 2 vizsgálat segítségével. Egy kezdeti vizsgálatban 154 tenyésztett izolátumot értékelték; ezek 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. Egy további, extragenitális mintákra vonatkozó vizsgálat 44 olyan mikrobát tartalmazott, amelyek extragenitális vizsgálati mintákban is megtalálhatók. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák, élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak.

Az Aptima Combo 2 vizsgálat frissített változatának analitikai specifitását a 32. táblázatban és a 33. táblázatban felsorolt mikroorganizmusok egy részhalmazának felhasználásával értékelték. A 86 vizsgált mikroorganizmus elsősorban vírus-, baktérium- és élesztőtörzsekből állt. A vizsgált mikroorganizmusok egyike sem volt hatással az Aptima Combo 2 vizsgálat frissített változatának teljesítményére vagy analitikai specifitására.

Urogenitális vizsgálati minták

Ezt az analitikai specificitási vizsgálatot DTS™ rendszereken végezték. Az Aptima Combo 2 vizsgálat segítségével összesen 154 tenyésztett izolátumot értékelték. Ezek az izolátumok 86 olyan mikroorganizmust tartalmaztak, amelyek az urogenitális traktusból izolálhatók, valamint 68 további mikroorganizmust, amelyek a szervezetek filogenetikai keresztmetszetét képviselik. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, gombák, élesztőgombák, paraziták és vírusok voltak. A *C. psittaci*, a *C. pneumoniae* és a vírusok kivételével minden szervezetet $1,0 \times 10^6$ sejt/vizsgálat mellett vizsgálták STM-ben. A Chlamydia és Neisseria mikroorganizmusokat a PreservCyt Solution táptalajon vizsgálták. *AC. psittaci* és a *C. pneumoniae*-t $1,0 \times 10^5$ IFU/vizsgálat mennyiségben vizsgálták. A vírusokat a következőképpen tesztelték: (a) herpes simplex vírus I és II: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/vizsgálat, (b) humán papilloma vírus 16: $2,9 \times 10^6$ DNS kópia/vizsgálat és (c) cytomegalovírus: $4,8 \times 10^5$ fertőzött sejtenyészet sejt/vizsgálat. Az Aptima Combo 2 vizsgálatban csak a CT és GC minták adtak pozitív eredményt. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 32. táblázat mutatja be.

32 táblázat. Analitikai specificitás

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex vírus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex vírus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humán papilloma vírus 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 breve</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> A szerocsoport	<i>Streptococcus mutans</i>

„(n)” a vizsgált törzsek számát jelenti.

A kinetikai profil típusa és az RLU alapján minden vizsgált organizmus negatív eredményt adott az Aptima Combo 2 vizsgálatban.

32 táblázat. Analitikai specificitás (Folytatás)

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> B szerocsoport	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> C szerocsoport (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> D szerocsoport	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Y szerocsoport	<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> W135 szerocsoport	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

„(n)” a vizsgált törzsek számát jelenti.

A kinetikai profil típusa és az RLU alapján minden vizsgált organizmus negatív eredményt adott az Aptima Combo 2 vizsgálatban.

Extragenitális vizsgálati minták

Összesen 44 olyan mikrobát értékelték az Aptima Combo 2 vizsgálat segítségével a Panther rendszerben, amelyek extragenitális mintákban megtalálhatók. A vizsgált mikroorganizmusok között baktériumok, paraziták és vírusok voltak. Az Aptima Combo 2 vizsgálatban csak a CT és GC minták adtak pozitív eredményt. A tesztelt mikroorganizmusok felsorolását a 33. táblázat mutatja be.

33 táblázat. Keresztreaktivitású mikroorganizmusok torok- és rektális vizsgálati minták esetében

Mikroorganizmus	Mikroorganizmus	Mikroorganizmus
Adenovírus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo vírus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovírus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barr vírus	Norovírus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Légúti syncytialis vírus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovírus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridioides difficile</i>	Hepatitis B vírus	<i>Shigella flexneri</i>
Koronavírus	Hepatitis C vírus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Humán influenzavírus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Humán influenzavírus B	<i>Streptococcus anginosus csoport</i>
Coxsackie vírus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovírus	<i>Legionella micdadei</i>	

Zavaró anyagok

Urogenitális vizsgálati minták

Az Aptima Combo 2 vizsgálat teljesítményét potenciálisan zavaró anyagok jelenlétében DTS™ rendszereken tesztelték, beleértve a következő zavaró anyagokat, amelyeket egyenként a kenet és a PreservCyt Solution folyékony Pap mintákba kevertek: 10% vér, fogamzásgátló zselé, spermicid szer, hidratáló, aranyér-érzéstelenítő, testolaj, púder, gombaellenes krém, hüvelyi síkosító, női spray és leukociták ($1,0 \times 10^6$ sejt/ml). Mindegyiket a lehetséges interferencia szempontjából tesztelték CT és GC hiányában és jelenlétében, 1,0 CT IFU/vizsgálat (5 fg/vizsgálat) és 50 GC sejt/vizsgálat (250 fg/vizsgálat) becsült rRNS-egyenértékkel. Az rRNS-egyenértékeket a genom mérete és a becsült DNS:RNS arány/sejt alapján számították ki az egyes mikroorganizmusok esetében.

A vér interferenciáját a Panther rendszeren is vizsgálták, és a vizsgálat eredményei azt mutatták, hogy a vér nem befolyásolja az Aptima Combo 2 vizsgálati teljesítményét.

Extragenitális vizsgálati minták

A következő zavaró anyagokat egyenként az STM-be kevertek és a Panther-rendszeren tesztelték: ajakherpesz, ajakbalzsam, aranyékrém, emberi ürülék, köhögéscsillapító, fogkrém, szájvíz, hashajtó kúp, hasmenés elleni gyógyszer és savlekötő. Mindegyiket tesztelték a CT és GC hiányában és jelenlétében, a kimutatási határértéket kissé meghaladóan, a lehetséges interferencia szempontjából.

A vizsgált anyagok egyikével sem észleltek zavaró hatást a fent említett két vizsgálatban. Az Aptima Combo 2 vizsgálatban nem figyeltek meg amplifikáció gátlókat.

Laboratóriumon belüli pontossági vizsgálat

Az Aptima Combo 2 vizsgálat pontosságát a Hologic-nál a Panther rendszerrel értékelték. A tesztelést három Panther rendszeren, három vizsgálati reagens tétel felhasználásával. A vizsgálatokat 24 napon keresztül végezték.

A reprodukálhatósági paneltagokat negatív PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták, vizelet és STM felhasználásával hozták létre. A pozitív paneltagokat úgy hozták létre, hogy a CT és/vagy GC szervezeteket a 34. táblázatban feltüntetett célkoncentrációig adalékolták.

A 34. táblázat minden egyes paneltag esetében bemutatja az átlagos RLU-értéket, a készülékek közötti, a tételek közötti, a futások közötti, a futásokon belüli és a teljes variációt SD és százalékos CV formájában. A várt eredményekkel való százalékos egyezés is látható.

34 táblázat. Laboratóriumon belüli pontossági adatok

Mátrix	Célkoncentráció		Egyezett/ N	Egyezés (%)	Átlag RLU (x1000)	Berendezések között		Tételek között		Futtatások között		Futásokon belül		Összesen	
	CT	GC				SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
	(IFU/ml)	(CFU/ml)				(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
Vizelet	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

Agrmt = egyezés, CFU = telepképző egység, CV = variációs együttható, IFU = zárványképző egység, N = minták száma, PCyt = PreservCyt Solution folyékony Pap, RLU = relatív fényegység, SD = szórás, STM = minta szállítóközeg.

Megjegyzés: Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára van beállítva.

Reprodukálhatósági vizsgálatok

Az Aptima Combo 2 vizsgálat reprodukálhatóságát a Panther rendszerben két különböző vizsgálatban értékelték, az 1. reprodukálhatósági vizsgálatban a vizsgálatiminta-szállító közeg (STM) segítségével létrehozott paneltagok, a 2. reprodukálhatósági vizsgálatban pedig a klinikai vizeletminták segítségével létrehozott paneltagok felhasználásával.

1. reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima Combo 2 vizsgálat reprodukálhatóságát három külső amerikai laboratóriumban, STM segítségével létrehozott paneltagokkal értékelték a Panther rendszer használatával. A vizsgálatot egy tétel vizsgálati reagenssel és hat kezelővel végezték (minden vizsgálóhelyen két kezelővel).

A vizsgálatokat minden vizsgálóhelyen legalább 10 napon keresztül végezték. A negatív paneltag STM-ből állt, a pozitív paneltagokat pedig úgy hozták létre, hogy az STM-et CT és/vagy GC mikroorganizmusokból származó lizátummal adalékolták, így biztosítva a paneltagok várható célkoncentrációját. A 35. táblázat a CT- és GC-koncentrációkat mutatja be az egyes paneltagok esetében, valamint az RLU-adatok átlagát, szórását (SD) és variációs együtthatóját (CV) az egyes paneltagok esetében a vizsgálóhelyek között, a kezelők között, a napok között, a futások között, a futtatásokon belül és összességében. A várt eredményekkel való százalékos egyezés is látható. Az elemzések során csak az érvényes eredményekkel rendelkező mintákat vették figyelembe.

35 táblázat. Az 1. reprodukálhatósági vizsgálat adatai

Célkoncentráció		Egyezett/N	Egyezés (%)	Átlagos RLU (x1000)	Vizsgálóhelyek között		Kezelők között		Napok között		Futások között		Futtatásokon belül		Összesen	
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 = egyezés, CFU = telepképző egység, CV = variációs együttható, IFU = zárványképző egység, RLU = relatív fényegység, SD = szórás.

Megjegyzés. Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára van beállítva.

2. reprodukálhatósági vizsgálat

Az Aptima Combo 2 vizsgálat reprodukálhatóságát két külső amerikai laboratóriumban és házon belül, klinikai vizelet vizsgálati minták segítségével létrehozott paneltagokkal értékelték a Panther rendszer használatával. A vizsgálatot egy tétel vizsgálati reagenssel és hat kezelővel végezték (minden vizsgálóhelyen két kezelővel). A vizsgálatokat minden vizsgálóhelyen legalább 10 napon keresztül végezték. A negatív paneltag negatív vizeletből állt, a pozitív paneltagokat pedig úgy hozták létre, hogy a negatív vizeletet CT és/vagy GC mikroorganizmusokból származó lizátummal adalékolták, így biztosítva a paneltagok várható célkoncentrációját. A36. táblázat a CT- és GC-koncentrációkat mutatja be az egyes paneltagok esetében, valamint az RLU-adatok

átlagát, SD és CV értékét az egyes paneltagok esetében a vizsgálóhelyek között, a kezelők között, a napok között, a futások között, a futtatásokon belül és összességében. A várt eredményekkel való százalékos egyezés is látható. Az elemzések során csak az érvényes eredményekkel rendelkező mintákat vették figyelembe.

36 táblázat. A 2. reprodukálhatósági vizsgálat adatai

Célkoncentráció		Egyezett/N	Egyezés (%)	Átlag RLU (x1000)	Vizsgálóhelyek között		Kezelők között		Napok között		Futtatások között		Futásokon belül		Összesen	
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

Agmt = egyezés, CFU = telepképző egység, CV = variációs együttható, IFU = zárványképző egység, RLU = relatív fényegység, SD = szórás. Megjegyzés. Az egyes tényezőkből eredő variabilitás számszerűen negatív lehet, ami akkor fordulhat elő, ha az e tényezőkből eredő variabilitás nagyon kicsi. Ilyenkor az SD-vel és a %CV-vel mért variabilitás nullára van beállítva.

Átviteli vizsgálatok a Panther rendszerre vonatkozóan

Két vizsgálatot végeztek a Panther rendszer átvitelének értékelésére. Az első vizsgálatban az átvitelt három Panther rendszeren végzett többszöri futtatással vizsgálták, a negatív minták között elosztatva körülbelül 20% magas titerű GC-mintákat. A munkafolyamatok során magas pozitív minták csoportjai között helyezték el negatív minták csoportjait, valamint egy-egy magas pozitív mintát helyeztek el a negatív minták között. A magas titerű mintákat STM-be kevert GC rRNS felhasználásával készítették el, hogy $2,5 \times 10^5$ CFU/ml rRNS-ekvivalens végső koncentrációt kapjanak. Három Panther rendszeren öt futtatást végeztek. Az átvitelt összesen 2938 érvényes negatív eredményből számították ki. Az összesített átviteli arány ebből a vizsgálatból 0% volt, a 95%-os konfidenciaintervallum pedig 0–0,1% volt.

A második átviteli vizsgálatot egy Panther rendszeren végezték el magas titerű GC pozitív mintákkal ($2,5 \times 10^5$ CFU/ml-nek megfelelő mennyiségű GC rRNS-t tettek az STM-be), amelyeket felváltva dolgoztak fel negatív mintákkal, sakktábla formátumban. Öt sakktáblás futtatást végeztek. A vizsgálatból származó teljes átviteli arány 0,74% volt (1/135 negatív minta).

Klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat

Az Aptima Combo 2 vizsgálat eredeti és frissített változata közötti klinikai mintaegyezést CT és/ vagy GC szűrésen átesett betegetől levett megmaradt kenetminták felhasználásával értékelték. Minden egyes mintából egy-egy ismétléssel tesztelték az Aptima Combo 2 vizsgálat eredeti és frissített változatát is a Panther rendszerben. A 37. táblázat. és 38. táblázat. a CT és GC pozitív, negatív és általános százalékos egyezést mutatja a 325 vizsgálati minta esetében.

37 táblázat. Chlamydia trachomatis klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat

AC2 vizsgálat eredeti verzió			
		CT pozitív	CT negatív
AC2 vizsgálat frissített verzió	CT pozitív	49	3
	CT negatív	0	273

Pozitív százalékos egyezés (95%-os C.I.): 100% (92,7%–100%)
 Negatív százalékos egyezés (95%-os C.I.): 98,9% (96,9% - 99,6%)
 Teljes százalékos egyetértés (95%-os C.I.): 99,1% (97,3%–99,7%)

38 táblázat. Neisseria gonorrhoeae klinikai vizsgálati minta egyezési vizsgálat

AC2 vizsgálat eredeti verzió			
		GC pozitív	GC negatív
AC2 vizsgálat frissített verzió	GC pozitív	47	1
	GC negatív	0	275

Pozitív százalékos egyezés (95%-os C.I.): 100% (92,4%–100%)
 Negatív százalékos egyezés (95%-os C.I.): 99,6% (98,0%–99,9%)
 Teljes százalékos egyetértés (95%-os C.I.): 99,7% (98,3%–99,9%)

Két olyan mintát, amelyek GC-eredményei bizonytalanok volt, kizártak az elemzésből.

A vizsgálati minta stabilitási vizsgálatai

A DTS rendszerek és/vagy a Tigris™ DTS rendszer segítségével a következő vizsgálati minták stabilitását értékelték.

A. Endocervikális kenet vizsgálati minták

Az endocervikális kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Öt egyesített mintához CT-t és GC-t adtak hozzá reakciónként 10 IFU és 100 CFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 20., 35., 60. és 90. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re és GC-re pozitív volt.

B. PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati minták

A PreservCyt Solution folyékony Pap minták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat egyesített negatív PreservCyt Solution folyékony Pap mintákkal határozták meg. Négy egyesített mintához CT-t és GC-t adtak hozzá reakciónként 10 IFU és 100 CFU végső koncentrációban. A PreservCyt Solution folyékony Pap mintákat 7 napig 30 °C-on tartották, majd 1,0 ml mintát adtak egy Aptima vizsgálatiminta-szállító csőbe. Az adalékolt mintákat 4 °C-on, 10 °C-on, 30 °C-on tartották. A 4 °C-on és 10 °C-on tárolt mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 6., 13., 26., 30. és 36. napon. A 30 °C-on tárolt mintákat két ismétlésben vizsgálták a 0., 5., 8., 14. és 17. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re és GC-re pozitív volt.

C. Hüvelyi kenet vizsgálati minták

A hüvelyi kenetminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Négy egyesített hüvelyi kenethez CT-t és GC-t adtak hozzá reakciónként 1,0 IFU és 50 CFU végső koncentrációban. Az adalékolt mintákat 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat egy alikvot felhasználásával vizsgálták a 0., 20., 36., 73. és 114. napon. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re és GC-re pozitív volt.

D. Vizeletvizsgálati minták

A vizeletminták ajánlott szállítási és tárolási körülményeit alátámasztó adatokat tíz női és tíz férfi negatív vizeletmintából határozták meg. A vizeletmintákhoz CT-t és GC-t adtak hozzá reakciónként 10 IFU és 100 CFU végső koncentrációban. Két adalékolt vizeletminta készletet tároltak 24 órán át 4 °C-on és 30 °C-on a vizeletszállító közegbe (UTM) való átvitel előtt. A két UTM-mintakészletet ezután 4°C és 30°C hőmérsékleten tartották, és három ismétlésben vizsgálták az 1., 5., 20. és 35. napon. A 35. napon minden minta megfelelt az előre meghatározott elfogadási kritériumoknak a CT és a GC esetében egyaránt.

E. Fagyasztott (-20 °C-os) vizsgálati minta további stabilitási vizsgálat

A mintaszállító közegben lévő endocervikális kenet, húgycsőkenet, hüvelyi kenet, női vizelet, férfi vizelet és PreservCyt Solution folyékony Pap vizsgálati mintákhoz javasolt fagyasztva tárolási feltételek: -20 °C és -70 °C közötti hőmérsékleten a levételtől számítva legfeljebb 12 hónapig. Mintatípusonként 90 negatív minta felhasználásával határozták meg az alátámasztó adatokat. Ezek közül 30 vizsgálati mintához reakciónként 1,0 IFU CT-t és 50 CFU GC-t adtak hozzá; 30 vizsgálati mintához reakciónként 0,1 IFU CT-t és 5 CFU GC-t adtak hozzá; 30 vizsgálati mintához nem adtak hozzá CT-t vagy GC-t. A mintaszállító közegben lévő mintákat a levételtől számított 7 napon belül lefagyasztva tárolták, és a 200. és 400. napon tesztelték. A vizsgálati minták megfeleltek a várt eredményekkel való 95%-os egyezés elfogadási kritériumának.

F. Extragenitális vizsgálati minta stabilitási vizsgálata

Az extragenitális kenetminták ajánlott tárolási körülményeit alátámasztó adatokat összevont negatív kenetmintákkal kapták. Az egyesített torok- és rektális mintákat CT-vel és GC-vel adalékolták, a kimutatási határérték feletti koncentrációban, kenetminta típusonként. Az adalékolt mintákat -70 °C-on, -20 °C-on, 4 °C-on és 30 °C-on tartották. A mintákat a 0., 8., 15., 23., 36. és 60. napon vizsgálták. Minden vizsgálati körülmény minden időpontban és hőmérsékleten CT-re és GC-re legalább 95%-ban pozitív volt.

Irodalomjegyzék

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. Legutóbbi felülvizsgálat: 2021. április 13. Letöltve: 2021. május 6. <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/html>.
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.*

Kapcsolattartási adatok és felülvizsgálati előzmények



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

Az országspecifikus Műszaki támogatás és Ügyfélszolgálat e-mail-címéért és telefonszámaért látogasson el a következő honlapra:
www.hologic.com/support.

Az Európai Unióban az eszközzel kapcsolatban bekövetkezett súlyos eseményeket jelenteni kell a gyártónak és a felhasználó székhelye és/vagy a beteg lakóhelye szerinti tagállam illetékes hatóságának.

A Hologic, az Aptima, az Aptima Combo 2, a DTS, a Panther, a Panther Fusion, a PreservCyt, a ThinPrep, a Tigris és az érintett logók a Hologic, Inc. vállalatnak és/vagy leányvállalatainak a védjegyei és/vagy bejegyzett védjegyei az Amerikai Egyesült Államokban és/vagy más országokban.

A jelen használati utasításban megjelenő minden más védjegy a jogos tulajdonosok birtokában van.

Ezt a terméket egy vagy több, a www.hologic.com/patents címen felsorolt egyesült államokbeli szabadalom védheti.

© 2001-2023 Hologic, Inc. Minden jog fenntartva.

AW-27745-2801 001. vált.
2023-09

Felülvizsgálati előzmények	Dátum	Leírás
AW-27745 001. vált.	2023. szeptember	<ul style="list-style-type: none"> Uj Aptima Combo 2 vizsgálat IFU létrehozása AW-27745 001. változat alapján készült az IVDR-nek való megfelelés érdekében, és a AW-19693 helyébe lép. A Rendeltetésszerű használat frissítése a Tigris DTS rendszeren való használatra vonatkozó hivatkozás eltávolításával. A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló rész hozzáadása. EU H-mondatok frissítése. A Figyelmeztetések és óvintézkedések, a Mintavétel és -tárolás, a Szükséges, de külön beszerezhető anyagok, a Panther rendszer, a Tesztek értelmezése — Minőségellenőrzés/ Betegeredmények, Korlátozások, Klinikai teljesítőképesség, Analitikai teljesítmény és az Irodalomjegyzék szakaszok frissítése. Kapcsolattartási adatok frissítve, beleértve: EK-képviselő, CE-jelölés, ausztrál képviselő adatai és műszaki támogatás. Egyéb stílusbeli és formázási frissítések.