

Test Aptima® Chlamydia trachomatis

Instrucțiuni de utilizare
Pentru diagnosticare *in vitro*
Doar pentru export din S.U.A

Informații generale	2
Utilizare prevăzută	2
Rezumatul și explicarea testării	2
Principiile procedurii	3
Rezumatul siguranței și performanțelor	3
Avertismente și precauții	4
Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor	8
Prelevarea și păstrarea eșantioanelor	9
Sistem Panther	11
Reactivi și materiale furnizate	11
Materiale necesare, însă disponibile separat	12
Materiale opționale	13
Procedura de testare cu sistemul Panther	13
Note privind procedura	16
Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului	18
Limitări	21
Rezultatele studiilor clinice	23
Valori previzionate	24
Prevalență	24
Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice în America de Nord	25
Test Aptima CT pe sistemul DTS – Distribuția RLU-urilor	26
Performanțele clinice ale sistemului DTS	28
Studiu privind eșantioanele clinice – Eșantioane pe tamponare endocervicale, eșantioane pe tamponare uretrale masculine, eșantioane pe tamponare vaginale și eșantioane de urină	28
Performanțele clinice ale sistemului DTS	28
Distribuția RLU-urilor pentru controalele Aptima	38
Performanțele clinice ale sistemului Panther	40
Studiu clinic	40
Rezultate de performanță	40
Tabele privind statutul de infectat cu Chlamydia trachomatis	43
Distribuția valorilor RLU pentru controalele testului Aptima Chlamydia trachomatis	44
Studiul de reproductibilitate	45
Acordul privind eșantioanele clinice	46
Performanțe analitice	49
Studiul privind acordul panelului clinic îmbogățit	49
Studiul de sensibilitate analitică	49
Specificitatea analitică	49
Studiul de echivalență a specificității analitice	51
Substanțe interferente	51
Studiul de echivalență a substanțelor interferente	51
Recuperarea	51
Studiul de precizie/reproductibilitate	52
Transferul (Carryover-ul)	52
Studii privind stabilitatea eșantioanelor	53
Bibliografie	54
Informații de contact și istoricul revizuirilor	56

Informații generale

Utilizare prevăzută

Testul Aptima® Chlamydia trachomatis este un test cu sondă de acid nucleic cu amplificare a țintei care utilizează capturarea țintei și tehnologia de amplificare mediată prin transcripție (TMA™) pentru detectarea cantitativă *in vitro* a ARN-ului ribozomal (ARNr) din *Chlamydia trachomatis* (CT) pentru a ajuta la diagnosticarea bolilor urogenitale cauzate de Chlamydia utilizând sistemul Panther® System. Testul poate fi utilizat pentru a testa următoarele eșantioane prelevate de la persoane simptomatice și asimptomatice: eșantioane de pe tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de un clinician; eșantioane¹ pe tampoane pentru probe vaginale și eșantioane de urină feminină și masculină prelevate de pacienți. De asemenea, acest test este destinat analizării eșantioanelor ginecologice prelevate de la pacienți atât simptomatici, cât și asimptomatici, prelevate în soluție PreservCyt®.

¹Eșantioanele pe tampon vaginal prelevate de pacientă reprezintă o opțiune pentru screeningul femeilor atunci când examinarea pelviană nu este altfel indicată.

Rezumatul și explicarea testării

Infecțiile cu *Chlamydia trachomatis* sunt una dintre cele mai frecvente infecții cu transmitere sexuală la nivel mondial. Numai în Statele Unite, aproximativ 1 579 885 (481,3 cazuri la 100 000 de locuitori) de cazuri noi de infecții cu CT au fost raportate la Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor (CDC) în 2020 (4).

Chlamydia este o bacterie imobilă, Gram-negativă, obligatoriu intracelulară. Speciile de CT includ 15 serotipuri (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 și L3) care pot declanșa boli la oameni (27). Serotipurile D – K sunt principala cauză a infecțiilor genitale cu Chlamydia la bărbați și femei (19). *C. trachomatis* poate cauza uretrită non-gonococică, epididimită, proctită, cervicită, salpingită acută și boala inflamatorie pelvină (3, 11, 21, 22). Infecțiile cu *C. Trachomatis* sunt deseori asimptomatice atât la bărbați, cât și la femei. Copii care se nasc din mame infectate sunt expuși unui risc semnificativ de ridicat de conjunctivită cu incluzii și infecție cu *Chlamydia pneumoniae* (1, 8, 20).

Din punct de vedere istoric, mai multe metode de detectare a CT au fost utilizate în laboratorul clinic, inclusiv cultura celulară, testarea directă cu anticorpi fluorescenți, imunoanaliza enzimatică și testările directe cu sonde ADN. Metodologiile mai recente pentru detectarea CT utilizează teste de amplificare a acizilor nucleici (NAAT-uri). Cultura celulară a fost considerată odată „standardul de aur” pentru detectarea CT. Cultura este destul de specifică, dar publicațiile au demonstrat că NAAT-urile au o sensibilitate clinică mai mare decât cultura (2, 7, 12, 23). Din cauza sensibilității clinice mai scăzute și a performanței variabile între laboratoare, cultura a fost înlocuită în numeroase laboratoare cu NAAT-uri.

NAAT-urile de primă generație pentru CT au întâmpinat probleme tehnologice care le-au limitat performanța. Aceste probleme includ procesarea dificilă și inhibarea eșantioanelor, care pot produce rezultate fals negative (5, 10, 13, 18, 24, 25, 26). Testul Aptima Chlamydia trachomatis (testul Aptima CT) este un NAAT de a doua generație care utilizează tehnologiile de capturare a analitului TMA și de dozarea cu protecție prin hibridizare (HPA) pentru eficientizarea procesării eșantioanelor, amplificarea ARNr-ului țintă și, respectiv, detectarea ampliconului.

Studiile care compară performanța și inhibarea eșantioanelor ale diverselor sisteme de amplificare au demonstrat avantajele tehnologiei de captură a analitului, TMA și HPA (6, 9).

Principiile procedurii

Eșantioanele sunt prelevate și transferate în tuburile respective pentru transportul eșantioanelor. Soluția de transport din aceste tuburi eliberează ținta ARNr și o protejează împotriva degradării în timpul păstrării. Atunci când testul Aptima CT este efectuat în laborator, molecula de ARNr țintă este izolată de eșantioane utilizând oligomeri de captură prin intermediul capturării țintei care utilizează microparticule magnetice. Oligomerul de captură conține o secvență complementară unei regiuni specifice a moleculei țintă, precum și o catenă de reziduuri de deoxiadenozină. În timpul pasului de hibridizare, regiunea specifică secvenței din oligomerul de captură se leagă de o regiune specifică a moleculei țintă. Complexul analit – oligomer de captură este astfel captat din soluție prin scăderea temperaturii de reacție la temperatura camerei. Această scădere a temperaturii permite producerea hibridizării între regiunea cu deoxiadenozină a oligomerului de captură și moleculele de polideoxitimidină care sunt atașate în mod covalent de particulele magnetice. Microparticulele, inclusiv molecula țintă capturată legată de acestea, sunt trase către partea laterală a vasului de reacție utilizând magneți, iar supernatantul este aspirat. Particulele sunt spălate pentru a înlătura matricea reziduală a eșantionului care poate conține inhibitori ai reacției de amplificare. După finalizarea etapelor de captură a analitului, eșantioanele sunt gata de amplificare.

Testele privind amplificarea analitului se bazează pe capacitatea amorselor oligonucleotide complementare de temperare și permit amplificarea enzimatică a catenelor de acid nucleic țintă. Reacția Hologic TMA replică o regiune specifică a ARNr-ului 16S din CT prin intermediari ADN. Pentru fiecare moleculă țintă se utilizează un set unic de amorse. Detectia secvențelor cu produs de amplificare ARNr (amplicon) este realizată utilizând hibridizarea cu acid nucleic. Sonda ADN chemiluminescentă monocatenară, care este complementară unei regiuni a ampliconului țintă, este marcată cu o moleculă de acridiniu ester. Sonda ADN marcată se combină cu ampliconul pentru a forma hibridi ARN-ADN stabili. Reactivul de selecție diferențiază sonda hibridizată de sonda nehibridizată, eliminând generarea de semnal de la sonda nehibridizată. În timpul pasului de detectare, lumina emisă de hibridii ARN-ADN marcați este măsurată ca semnale fotonice într-un luminometru și sunt raportate ca unități de luminozitate relativă (RLU).

Rezumatul siguranței și performanțelor

Rezumatul siguranței și performanțelor (SSP) este disponibil în baza de date europeană privind dispozitivele medicale (Eudamed), unde este asociat cu identificatorii de dispozitiv (UDI-DI de bază). Pentru a localiza SSP-ul pentru testul Aptima CT, consultați codul BUDI (Basic Unique Device Identifier – Identificator unic de bază al dispozitivului): 54200455DIAGAPTCTRA.

Avertismente și precauții

- A. Pentru diagnosticarea *in vitro*.
- B. Pentru uz profesional.
- C. Pentru a reduce riscul de rezultate nevalide, citiți cu atenție întregul prospect și *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion®* înainte de efectuarea testului.
- D. Numai personalul instruit corespunzător în utilizarea testului Aptima CT în manipularea materialelor potențial infecțioase trebuie să efectueze această procedură. Dacă se produce o scurgere, dezinfectați imediat în conformitate cu procedurile adecvate ale unității.
- E. Pentru mai multe avertismente, precauții și proceduri specifice contaminării controlului pentru sistemul Panther/Panther Fusion, consultați *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion*.

În legătură cu laboratorul

- F. Utilizați doar instrumentarul și consumabilele de laborator de unică folosință prevăzute sau specificate.
- G. Respectați precauțiile de laborator obișnuite. Nu consumați alimente sau băuturi și nu fumați în zonele de lucru desemnate. Purtați mănuși de unică folosință fără pudră, ochelari de protecție și halate de laborator atunci când manipulați eșantioane și reactivi din kit. Spălați-vă temeinic mâinile după ce ați manipulat eșantioane și reactivi din kit.
- H. **Avertisment: Iritant și coroziv:** Evitați contactul Auto Detect 2 cu pielea, ochii și membranele mucoase. În cazul în care acest lichid intră în contact cu pielea sau ochii, clătiți cu apă. În cazul în care acest lichid se varsă, diluați substanța vărsată cu apă înainte de a o șterge.
- I. Suprafețele de lucru, pipetele și alte echipamente trebuie decontaminate în mod regulat cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M).
- J. Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu eșantioanele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, internaționale și regionale aplicabile.
- K. Bunele practici standard pentru laboratoarele moleculare includ monitorizarea mediului înconjurător. Consultați secțiunea *Note privind procedura* pentru propunerea de protocol de monitorizare a contaminării laboratoarelor pentru sistemul Panther.

În legătură cu eșantioanele

- L. Acest test a fost testat folosind numai eșantioane pe tampon endocervical și uretral masculin, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, eșantioane pe tampon vaginal și eșantioane de urină feminină și masculină. Performanțele cu alte eșantioane decât cele specificate în secțiunea *Prelevarea și păstrarea eșantioanelor* nu au fost evaluate. Laboratoarele pot valida alte dispozitive de prelevare (14, 16).
- M. Datele de expirare prevăzute pe kiturile de prelevare fac referire la centrul de prelevare și nu la cel de testare. Probele prelevate înainte de data expirării kitului de prelevare și care au fost transportate și păstrate în conformitate cu prospectul de pe ambalaj sunt valide pentru testare, chiar dacă data expirării de pe tubul de prelevare a fost depășită.

- N. Soluția PreservCyt a fost validată ca mediu alternativ pentru testarea cu testul Aptima CT. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt procesate cu alte instrumente decât procesorul ThinPrep® nu au fost evaluate pentru utilizare.
- O. După adăugarea urinei în tubul de transport pentru urină, nivelul de lichid trebuie să fie între cele două linii indicatoare negre de pe eticheta tubului. În caz contrar, eșantionul trebuie respins.
- P. Mențineți condiții de păstrare adecvate în timpul expedierii eșantionului pentru a asigura integritatea acestuia. Nu a fost evaluată stabilitatea eșantionului în condiții de expediere diferite de cele recomandate.
- Q. Eșantioanele prezintă potențial contagios. Aplicați precauțiile universale la efectuarea acestui test. Directorul laboratorului trebuie să stabilească metodele adecvate de manipulare și eliminare. Această procedură de diagnosticare trebuie efectuată exclusiv de personal instruit corespunzător pentru manipularea materialelor contagioase.
- R. Evitați contaminarea încrucișată pe parcursul etapelor de manipulare a eșantioanelor. Eșantioanele pot conține niveluri extrem de ridicate de organisme. Asigurați-vă că recipientele cu eșantioane nu se ating între ele și eliminați materialele utilizate fără a le trece pe deasupra recipientelor deschise. Schimbați mănușile dacă acestea intră în contact cu eșantionul.
- S. Dacă laboratorul primește un tub de transport pentru eșantioanele tip tampon, fără tampon, cu două tampoane, un tampon de curățare sau un tampon care nu este furnizat de Hologic, eșantionul trebuie respins. Înainte de a respinge un tub de transport pentru eșantioanele fără tampon, verificați dacă acesta nu este un tub de transfer pentru eșantioane Aptima®, deoarece acest tub de transport pentru eșantioane nu conține tampoane.
- T. În cazul eșantioanelor pentru PAP în soluție PreservCyt, prelevați în conformitate cu instrucțiunile producătorului. Alicoții eliminați ulterior din flaconul PreservCyt pentru testarea cu testul Aptima CT ar trebui prelucați utilizând exclusiv kitul de transfer pentru eșantioane Aptima®.
- U. În momentul perforării, din capacele tuburilor de transport Aptima se poate scurge lichid în anumite condiții. Urmați instrucțiunile din secțiunea *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru a preveni acest lucru.

În legătură cu testul

- V. Nu utilizați acest kit după data expirării.
- W. Capsulați și păstrați reactivii la temperaturile specificate. Performanțele testului pot fi afectate de utilizarea de reactivi păstrați necorespunzător. Consultați secțiunile *Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor* și *Procedura de testare cu sistemul Panther* pentru mai multe informații.
- X. Nu combinați reactivi sau lichide ale testului fără instrucțiuni specifice. Nu umpleți până la refuz cu reactivi sau lichide. Sistemul Panther verifică nivelurile reactivilor.
- Y. Evitați contaminarea microbiană și cu ribonuclează a reactivilor.
- Z. Nu interschimbați, amestecați sau combinați reactivi de testare din kituri cu numere de lot diferite. Controalele Aptima și lichidele de testare pot proveni din numere de lot diferite.

AA. Unii reactivi din acest kit sunt etichetați cu informații referitoare la pericole.

Notă: Declarația privind pericolele reflectă clasificările conform Fișelor cu date de securitate (FDS) la nivelul UE. Pentru informații privind comunicarea pericolelor specifice regiunii dvs., consultați FDS-ul specific regiunii din Biblioteca de fișe cu date de securitate la www.hologicds.com. Pentru informații suplimentare referitoare la simboluri, consultați legenda simbolurilor, la <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Informații privind pericolele – UE
<p style="text-align: center;">Amplification Reagent <i>HEPES 25%–30%</i></p> <p>H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în medi P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată</p>
<p style="text-align: center;">Enzyme Reagent <i>HEPES 1%–5%</i> <i>TRITON X-100 1%–5%</i></p> <p>H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în medi P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată</p>
<p style="text-align: center;">Probe Reagent <i>SARE LAURIL SULFAT DE LITIU 35%–40%</i> <i>ACID SUCCINIC 10–15%</i></p> <p>H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în medi P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată</p>
<p style="text-align: center;">Enzyme Reconstitution Solution <i>GLICEROL 20%–25%</i> <i>TRITON X-100 5%–10%</i> <i>HEPES 1%–5%</i></p> <p>H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. P273 - Evitați dispersarea în medi P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată</p>

**Selection Reagent**

ACID BORIC 0%–10%
TRITON X-100 0%–10%
HIDROXID DE SODIU 0%–10%

**Pericol**

H315 - Provoacă iritarea pielii.
H360FD - Poate dăuna fertilității. Poate dăuna fătului
P264 - Spălați-vă fața, mâinile și orice suprafață de piele expusă bine după utilizare.
P280 - Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/ echipament de protecție a feței.
P302 + P352 - ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA: spălați cu multă apă și săpun.
P321 - Tratament specific (a se vedea instrucțiunile suplimentare privind primul ajutor de pe această etichetă).
P332 + P313 - În caz de iritare a pielii: consultați medicul.
P362 + P364 - Scoateți îmbrăcăminte contaminată și spălați-o înainte de reutilizare.
P201 - Procurați instrucțiuni speciale înainte de utilizare.
P202 - A nu se manipula decât după ce au fost citite și înțelese toate măsurile de securitate.
P308 + P313 - ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: consultați medicul.
P405 - A se depozita sub cheie.
P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată.

Target Capture Reagent

HEPES 5%–10%
EDTA 1%–5%
HIDROXID DE LITIU, MONOHIDRAT 1%–5%

H401 - Toxic pentru viața acvatică.
H412 - Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung.
P273 - Evitați dispersarea în medi
P501 - Aruncați conținutul/ recipientul la o stație de eliminare a deșeurilor autorizată

Cerințe privind păstrarea și manipularea reactivilor

A. Tabelul următor prezintă condițiile de păstrare și stabilitatea pentru reactivi și controale:

Reactiv	Păstrare în stare nedeschisă	Kit deschis (reconstituit)	
		Păstrare	Stabilitate
Reactiv de amplificare	2°C – 8°C		
Reactiv enzimatic	2°C – 8°C		
Reactiv pentru sondă	2°C – 8°C		
Reactiv B de captură a analitului	2°C – 8°C		
Soluție de reconstituire pentru amplificare	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Soluție de reconstituire pentru enzimă	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Soluție de reconstituire a sondei	2°C – 30°C	2°C – 8°C	60 de zile
Reactiv de selecție	2°C – 30°C	2°C – 30°C	
Reactiv de captură a analitului	15°C – 30°C	15°C – 30°C	60 de zile
Control pozitiv CT / Control negativ GC	2°C – 8°C		Flacon de unică folosință
Control pozitiv, GC/ Control negativ, CT	2°C – 8°C		Flacon de unică folosință

- B. Dacă reactivul de selecție este păstrat refrigerat, lăsați-l să ajungă la temperatura camerei înainte de a-l pune pe sistemul Panther.
- C. Reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR) este stabil timp de 60 de zile atunci când este păstrat între 15°C și 30°C. Nu refrigerați.
- D. După reconstituire, reactivul enzimatic, reactivul de amplificare și reactivul pentru sondă sunt stabili timp de 60 de zile atunci când sunt păstrați între 2°C și 8°C.
- E. Eliminați orice reactivi reconstituiți și wTCR nefolosiți după 60 de zile sau după data de expirare a Lotului principal, oricare dintre acestea survine mai întâi.
- F. Evitați contaminarea încrucișată în timpul manipulării și depozitării reactivilor. Recapsulați toți reactivii reconstituiți cu capace pentru reactivi noi de fiecare dată înainte de păstrare.
- G. Controalele sunt stabile până la data indicată pe flacoane.
- H. Reactivii au o stabilitate de 72 de ore atunci când sunt păstrați în cadrul sistemului Panther.
- I. Reactivul pentru sondă și reactivul pentru sondă reconstituit sunt fotosensibili. Păstrați reactivii în locuri ferite de lumină.
- J. După încălzirea la temperatura camerei, unele tuburi de controale pot avea un aspect tulbure sau pot conține precipitat. Tulburarea sau precipitarea asociată cu controalele nu afectează performanțele controalelor. Controalele pot fi utilizate indiferent dacă acestea sunt clare sau tulburi/precipitate. Dacă doriți controale clare, solubilizarea poate fi accelerată prin incubarea acestora la limita superioară a intervalului de temperatură a camerei (între 15°C și 30°C).
- K. Nu congelați reactivii.

Prelevarea și păstrarea eșantioanelor

Testul Aptima CT este conceput pentru a detecta prezența CT în eșantioane pe tamponare endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, în eșantioane de tamponare vaginale recoltate de paciente, în eșantioane de urină feminină și masculină și în eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Performanțele cu alte eșantioane decât cele prelevate cu următoarele truse pentru prelevarea eșantioanelor nu au fost evaluate:

- Kit pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest
- Kit pentru prelevarea urinei Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei
- Kit unisex pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima pentru eșantioanele pe tampon de prelevare endocervicală și din uretra masculină
- Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima (de utilizat cu probe ginecologice prelevate în soluție PreservCyt)

A. Instrucțiuni pentru prelevare

Consultați prospectul din ambalajul kit de prelevare corespunzătoare pentru instrucțiuni privind prelevarea.

B. Transportarea și păstrarea eșantioanelor înainte de testare

1. Eșantioane pe tampon:

- a. După prelevare, transportați și păstrați eșantionul în tubul pentru transportul eșantioanelor, la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C, până la testare. Eșantioanele trebuie testate cu testul Aptima în decurs de 60 de zile de la prelevare. Dacă este necesară o păstrare mai îndelungată, congelați eșantioanele pe tampon în tuburile de transportare a eșantioanelor pe tampon în termen de 7 zile de la colectare la -20°C – -70°C pentru a permite testarea până la 12 luni de la prelevare (consultați *Studiul privind stabilitatea eșantioanelor*).

2. Eșantioane de urină

- a. Păstrați eșantioanele de urină la 2°C – 30°C după prelevare și transferați-le într-un tub de transportare pentru eșantioane de urină în decurs de 24 de ore de la prelevare. Transportați-le la laborator în recipientul principal de colectare sau ubul de transport, la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C. Păstrați-le la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C și testați eșantioanele de urină procesate cu testul Aptima CT în decurs de 30 de zile de la prelevare.
- b. Dacă este necesară păstrarea mai îndelungată, congelați eșantioanele de urină în tuburi de transportare a eșantioanelor de urină Aptima în decurs de 7 zile de la prelevare, la temperaturi cuprinse între -20°C și -70°C, astfel încât testarea acestora să poată fi realizată în interval de până la 12 luni de la prelevare (consultați *Studiul privind stabilitatea eșantioanelor*).

3. Eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

- a. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt destinate testării CT trebuie procesate pentru citologie și/sau transferate în tuburi de transfer pentru eșantioane Aptima în interval de 30 de zile de la prelevare, atunci când sunt păstrate la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C (consultați *Studiul privind stabilitatea eșantioanelor*).
- b. Dacă va fi utilizată procedura de eliminare a părților alicote ThinPrep, consultați *Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep* pentru instrucțiuni privind eliminarea părților alicote. Transferați 1 ml din partea alicotă eliminată într-un tub

de transfer pentru eșantioane Aptima conform instrucțiunilor din prospectul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul soluției de transferare Aptima.

- c. Dacă se testează eșantionul după prelucrarea cu procesorul ThinPrep, procesați eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt în conformitate cu *Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep* și prospectul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul soluției de transferare Aptima. Transferați 1,0 ml din lichidul rămas în flaconul cu soluție PreservCyt într-un tub de transfer pentru eșantioane Aptima conform instrucțiunilor din prospectul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima și din prospectul soluției de transferare Aptima.
- d. De îndată ce eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt este transferat în tubul de transfer pentru eșantioane Aptima, eșantionul trebuie testat cu Aptima CT în termen de 30 de zile, atunci când acesta este păstrat la 2°C – 8°C. sau de 14 zile, atunci când acesta este păstrat la 15°C – 30°C. Dacă este nevoie de o perioadă de păstrare mai îndelungată, congelați eșantionul în decurs de 7 zile de la transferarea în tubul de transfer pentru eșantioane Aptima, la temperaturi cuprinse între -20°C și -70°C, pentru a putea efectua testarea în decurs de până la 12 luni de la transferare (consultați *Studii privind stabilitatea eșantioanelor*).

C. Păstrarea eșantioanelor după testare

1. Eșantioanele care au fost testate trebuie păstrate în poziție verticală într-un stativ.
2. Tuburile de transportare a eșantioanelor trebuie acoperite cu o protecție nouă, curată, din peliculă de plastic sau folie.
3. În cazul în care eșantioanele testate trebuie congelate sau expediate, scoateți capacele penetrabile și puneți capace noi, nepenetrabile, pe tuburile de transportare a eșantioanelor. În cazul în care eșantioanele trebuie expediate pentru testare într-un alt centru, trebuie menținute temperaturile recomandate. Înainte de a înlătura capacele eșantioanelor testate anterior și ale căror capace au fost puse din nou, tuburile de transportare a eșantioanelor trebuie centrifugate timp de 5 minute cu o forță centrifugală relativă (RCF) de 420 pentru a aduce tot lichidul la fundul tubului.

Evitați stropirea și contaminarea încrucișată.

Notă: Eșantioanele trebuie expediate în conformitate cu reglementările naționale și internaționale aplicabile privind transportarea.

Sistem Panther

Reactivii pentru testul Aptima CT enumerați mai jos pentru sistemul Panther. De asemenea, simbolurile de identificare a reactivilor sunt menționate în dreptul denumirii reactivului.

Reactivi și materiale furnizate

Kit pentru testul Aptima Chlamydia trachomatis, 100 teste (2 cutii și 1 kit de controale)
(Nr. cat. 302925)

Cutie refrigerată pentru testul Aptima Chlamydia trachomatis (cutia 1 din 2)
(păstrați la 2°C – 8°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
A	Reactiv de amplificare <i>Acizi nucleici neinfecțioși uscați în soluție tamponată conținând < 5% agent de expandare.</i>	1 flacon
E	Reactiv enzimatic <i>Transcriptază inversă și polimerază ARN uscată în soluție tamponată HEPES conținând < 10% reactiv de expandare.</i>	1 flacon
P	Reactiv pentru sondă <i>Markeri ADN chemiluminescenți neinfecțioși uscați în soluție tamponată de succinat conținând < 5% detergent.</i>	1 flacon
TCR-B	Reactiv B de captură a analitului <i>Acid nucleic neinfecțios în soluție tamponată conținând < 5% detergent.</i>	1 x 0,30 ml

Cutie la temperatura camerei pentru testul Aptima Chlamydia trachomatis (cutia 2 din 2)
(păstrați la 15°C - 30°C după primire)

Simbol	Componentă	Cantitate
AR	Soluție de reconstituire pentru amplificare <i>Soluție apoasă cu conținut de conservanți.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Soluție de reconstituire pentru enzimă <i>Soluție tamponată HEPES conținând surfactant și glicerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Soluție de reconstituire a sondei <i>Soluție tamponată de succinat conținând < 5% detergent.</i>	1 x 15,2 ml
S	Reactiv de selecție <i>Soluție tamponată de borat 600 mm cu conținut de surfactant.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Reactiv de captură a analitului <i>Soluție tamponată de sare conținând oligomeri în stare solidă și de captură.</i>	1 x 26,0 ml
	Manșoane pentru reconstituire	3
	Fișă cu codurile de bare ale lotului principal	1 pagină

**Kit de controale Aptima
(păstrați la 2°C – 8°C după primire)**

Simbol	Componentă	Cantitate
PCT/NGC	Control pozitiv, CT/Control negativ, GC <i>Acid nucleic CT neinfecțios în soluție tamponată conținând <5% detergent. Fiecare mostră de 400 µL conține ARNr-ul estimat echivalent cu 1 CT IFU (5 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Control pozitiv, GC/Control negativ, CT <i>Acid nucleic GC neinfecțios în soluție tamponată conținând <5% detergent. Fiecare mostră de 400 µL conține un echivalent ARNr estimat de 50 de celule GC (250 fg/test*).</i>	5 x 1,7 ml

* Echivalenții ARNr au fost calculați în funcție de dimensiunea genomului și raportul ADN:ARN estimat/celulele fiecărui organism.

Materiale necesare, însă disponibile separat

Notă: Materialele disponibile de la Hologic au numerele de catalog notate, cu excepția cazului în care se specifică altfel.

	<u>Nr. cat.</u>
Sistem Panther	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Sistem Panther, fluid continuu și reziduuri (Panther Plus)	PRD-06067
Kit cu lichide de testare Aptima <i>(Soluție de spălare Aptima, soluție-tampon Aptima pentru lichidul de dezactivare și reactiv cu ulei Aptima)</i>	303014 (1000 de teste)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 de teste)
Unități multitub (MTU-uri)	104772-02
Kit de pungă pentru reziduuri Panther	902731
Capac pentru coș de reziduuri Panther sau trusă de procesare Panther <i>care conține MTU-uri, pungă de reziduuri, capace pentru coșuri de reziduuri, lichide de testare și dispozitive Auto Detect</i>	504405 303096 (5000 de teste)
Vârfuri, 1000 µl, cu filtru, conductive, detectoare de lichid și de unică folosință <i>Este posibil ca unele produse să nu fie disponibile în toate regiunile. Pentru informații specifice regiunii, contactați reprezentantul.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima <i>de utilizat împreună cu eșantioanele cu soluție PreservCyt</i>	301154C
Kit pentru transferarea eșantioanelor Aptima – imprimabil <i>de utilizat împreună cu eșantioanele cu soluție PreservCyt</i>	PRD-05110
Kit pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima Multitest	PRD-03546
Kit unisex pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon Aptima pentru eșantioanele pe tampon de prelevare endocervicală și din uretra masculină	301041
Kit pentru prelevarea eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	301040

Tuburi pentru transportul eșantioanelor de urină Aptima pentru eșantioane de urină prelevate de la bărbați și femei	105575
Înălbitor, soluție hipoclorit de sodiu între 5 și 8,25 % (0,7 M-1,16 M)	—
Mănuși de unică folosință	—
Capace penetrabile Aptima	105668
Capace de schimb nepenetrabile	103036A
Capace de schimb pentru kituri cu 100 de teste	—
<i>Soluții de reconstituire pentru reactivi de amplificare, enzimatici și pentru sondă</i>	<i>CL0041 (100 capace)</i>
<i>TCR și reactiv de selecție</i>	<i>501604 (100 capace)</i>

Materiale opționale

	<u>Nr. cat.</u>
Kit de controale Aptima	301110
Amplificator pentru clor Hologic pentru curățare <i>pentru curățarea de rutină a suprafețelor și echipamentelor</i>	302101
Agitator oscilant pentru tuburi	—

Procedura de testare cu sistemul Panther

Notă: Consultați *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Manualul de utilizare a sistemului de fuziune Panther/Panther) pentru informații de procedură suplimentare privind sistemul Panther.*

A. Pregătirea zonei de lucru

1. Curățați suprafețele de lucru unde vor fi pregătiți reactivii și probele. Ștergeți suprafețele de lucru cu soluție de hipoclorit de sodiu între 2,5% și 3,5% (între 0,35 M și 0,5 M). Lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să intre în contact cu suprafețele timp de cel puțin 1 minut, apoi clătiți cu apă. Nu lăsați soluția de hipoclorit de sodiu să se usuce. Acoperiți suprafața bancului de lucru pe care vor fi pregătiți reactivii și probele cu huse pentru bancul de laborator captușite cu plastic, absorbante, curate.

B. Reconstituirea/Pregătirea reactivului dintr-un kit nou

Notă: *Reconstituirea reactivului trebuie efectuată înainte de începerea oricăror activități cu sistemul Panther.*

1. Pentru a reconstitui reactivi de amplificare, enzimatici și pentru marker, combinați sticlele cu reactiv liofilizat cu soluția de reconstituire. Dacă au fost păstrate la frigider, lăsați soluțiile de reconstituire să ajungă la temperatura camerei înainte de utilizare.
 - a. Asociați fiecare soluție de reconstituire cu reactivul liofilizat al acesteia. Asigurați-vă astfel încât culorile etichetelor soluției de reconstituire și ale reactivului să corespundă înainte de a atașa colierul de reconstituire.
 - b. Verificați numerele de lot de pe fișa cu codurile de bare ale lotului principal pentru a vă asigura că s-au împerecheat reactivii corespunzători.
 - c. Deschideți flaconul cu reactiv liofilizat și introduceți cu fermitate capătul crestat al colierului de reconstituire în deschiderea sticlei (Figura 1, Pasul 1).
 - d. Deschideți soluția de reconstituire ce îi corespunde și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.

- e. Ținând recipientul cu soluție de reconstituire pe bancul de lucru, introduceți cu fermitate celălalt capăt al colierului de reconstituire în deschiderea sticlei (Figura 1, Pasul 2).
- f. Întoarceți încet sticlele asamblate. Lăsați soluția să se scurgă din sticla în flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 3).
- g. Rotiți ușor soluția în sticlă pentru a se amesteca. Evitați crearea spumei în timpul rotirii sticlei. (Figura 1, Pasul 4).
- h. Așteptați ca reactivul liofilizat să pătrundă în soluție, apoi întoarceți sticlele asamblate din nou, înclinând la un unghi de 45° pentru a minimiza crearea de spumă (Figura 1, Pasul 5). Lăsați să se scurgă tot lichidul înapoi în recipientul de plastic.
- i. Scoateți colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 6).
- j. Puneți din nou capacul pe sticla de plastic. Consemnați inițialele operatorului și data reconstituirii pe etichetă (Figura 1, Pasul 7).
- k. Aruncați colierul de reconstituire și flaconul de sticlă (Figura 1, Pasul 8).

Opțiune: Amestecarea suplimentară a reactivilor de amplificare, enzimatici și pentru sonde este permisă prin plasarea sticlelor de plastic recapsulate pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat timp de minimum 5 minute. Asigurați-vă că reactivii sunt bine amestecați.

Avertisment: Evitați crearea de spumă în timpul reconstituirii reactivilor. Spuma compromise funcția de detectare a nivelului la sistemul Panther.

Avertisment: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

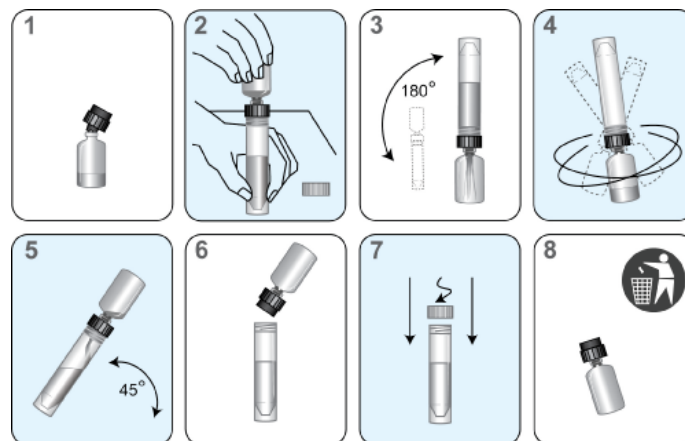


Figura 1. Procesul de reconstituire a reactivului

2. Pregătiți reactivul de captură a analitului de lucru (wTCR)
 - a. Împerecheați sticlele corespunzătoare de TCR și TCR-B.
 - b. Verificați numerele de lot ale reactivului de pe fișa cu coduri de bare a lotului principal pentru a vă asigura că s-au corelat reactivii corespunzători din kit.
 - c. Deschideți sticla cu TCR și așezați capacul pe o suprafață de lucru curată, protejată.
 - d. Deschideți sticla cu TCR-B și turnați întregul conținut în sticla cu TCR. Este de așteptat ca în sticla cu TCR-B să rămână o cantitate mică de lichid.

- e. Puneți capacul sticlei cu TCR și rotiți ușor soluția pentru amestecarea conținutului. Evitați crearea de spumă pe parcursul acestui pas.
 - f. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.
 - g. Eliminați sticla cu TCR-B și capacul.
3. Pregătirea reactivului de selecție
- a. Verificați numărul lotului de pe sticla cu reactiv pentru a vă asigura că acesta corespunde numărului lotului din fișa cu codurile de bare ale lotului principal.
 - b. Consemnați inițialele operatorului și data curentă pe etichetă.

Notă: Amestecați temeinic întorcând ușor toți reactivii înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă în timpul întoarcerii reactivilor.

C. Pregătirea reactivului pentru reactivi reconstituiți anterior

1. Reactivii de amplificare, enzimatici și pentru sondă reconstituiți anterior trebuie să atingă temperatura camerei (între 15°C și 30°C) înainte de începerea testului.

Opțiune: Sticlele de plastic capsulate cu reactivi de amplificare, enzimatici și pentru sondă reconstituite pot fi așezate pe un agitator oscilant pentru tuburi setat la o viteză moderată și înclinat timp de cel puțin 25 de minute pentru a se asigura că reactivii ajung la temperatura camerei și sunt bine amestecați.

2. În cazul în care reactivul pentru sondă reconstituit prezintă precipitat care nu pătrunde în soluție la temperatura camerei, încălziți sticla cu capac la o temperatură de cel mult 62°C timp de 1–2 minute. După acest pas de încălzire, reactivul pentru sondă poate fi utilizat chiar dacă precipitatul rezidual rămâne. Amestecați reactivul pentru sondă prin întoarcere, având grijă să nu induceți crearea de spumă, înainte de a încărca în sistem.
3. Amestecați temeinic fiecare reactiv întorcând ușor înainte de a încărca în sistem. Evitați crearea de spumă în timpul întoarcerii reactivilor.
4. Nu umpleți sticlele cu reactiv până la refuz. Sistemul Panther va recunoaște și respinge sticlele care au fost umplute până la refuz.

Avertisment: Amestecarea temeinică a reactivilor este necesară pentru a obține rezultatele anticipate ale testării.

D. Manipularea eșantioanelor

1. Lăsați controalele și eșantioanele să atingă temperatura camerei înainte de prelucrare.
2. Nu turbionați eșantioanele.
3. Confirmați vizual dacă fiecare tub cu eșantion îndeplinește unul din următoarele criterii:
 - a. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima roz într-un tub pentru transportul eșantioanelor pe tampon de prelevare sau multitest.
 - b. Volumul final al urinei se află între liniile de umplere negre de pe tubul pentru transportării eșantioanelor de urină.
 - c. Prezența unui singur tampon de prelevare Aptima albastru într-un tub pentru transportul eșantioanelor pe tampon unisex.
 - d. Absența unui tampon în tubul pentru transportul eșantioanelor Aptima pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt.
4. Inspectați tuburile pentru eșantioane înainte de a le încărca în stativ:
 - a. Dacă un tub cu eșantion conține bule în spațiul dintre lichid și capac, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a elimina bulele.

- b. Dacă un tub cu eșantion are un volum mai mic decât cel observat în mod normal când se respectă instrucțiunile de prelevare, centrifugați tubul timp de 5 minute la 420 RCF pentru a vă asigura că nu există lichid în capac.
- c. Dacă nivelul de lichid dintr-un tub cu eșantion de urină nu se află între cele două linii indicatoare negre de pe etichetă, respingeți eșantionul. Nu străpungeți un tub umplut excesiv.
- d. Dacă un tub cu eșantion de urină conține precipitat, încălziți eșantionul la 37°C timp de până la 5 minute. Dacă precipitatul nu reintră în soluție, asigurați-vă vizual că precipitatul nu împiedică livrarea eșantionului.

Notă: Nerespectarea pașilor 4a–c poate avea ca rezultat vărsarea de lichid din capacul tubului cu eșantion.

Notă: Din fiecare tub cu eșantion se pot testa până la 4 părți alicote separate. Încercarea de a pipeta mai mult de 4 părți alicote dintr-un tub cu eșantion poate cauza erori de procesare.

E. Pregătirea sistemului

1. Configurați sistemul conform instrucțiunilor din *Manualul operatorului pentru sistemul Panther/Panther Fusion* și *Note privind procedura*. Asigurați-vă că s-au utilizat stativele pentru reactivi de dimensiuni corespunzătoare și adaptoarele TCR adecvate.
2. Încărcați probele.

Note privind procedura

A. Substanțe de control

1. Pentru a lucra în mod corect cu software-ul testului Aptima pentru sistemul Panther, sunt necesare două substanțe de control. Tuburile pentru controlul pozitiv, controlul CT/negativ, GC și controlul pozitiv, controlul GC/negativ, CT pot fi încărcate în orice poziție de pe stativ sau în orice compartiment cu nișă pentru mostre din sistemul Panther. Pipetarea eșantionului prelevat de la pacient va începe în momentul în care este îndeplinită una din cele două condiții de mai jos:
 - a. În acest moment sistemul prelucrează o pereche de substanțe de control.
 - b. Sistemul înregistrează rezultate valide pentru substanțele de control.
2. De îndată ce tuburile cu control au fost pipetate și sunt în curs de procesare pentru un anumit kit de reactivi, eșantioanele prelevate de la pacient pot fi procesate cu kitul asociat timp de cel mult 24 de ore, **cu excepția cazului în care:**
 - a. Rezultatele controlului sunt nevalide.
 - b. Kitul asociat de reactivi ai testului este scos din sistem.
 - c. Kitul asociat de reactivi ai testului a depășit limitele de stabilitate.
3. Fiecare tub cu control Aptima poate fi testat o singură dată. Încercarea de a pipeta mai mult de o singură dată din tub poate conduce la erori de prelucrare.

B. Temperatura

Temperatura camerei este definită între 15 °C și 30 °C.

C. Pudrarea mănușilor

Ca în orice sistem cu reactiv, pudra în exces de pe anumite mănuși poate conduce la contaminarea tuburilor deschise. Sunt recomandate mănuși nepudrate.

D. Protocol pentru monitorizarea contaminării în laborator pentru sistemul Panther

Există mai mulți factori specifici laboratoarelor care pot să contribuie la contaminare, inclusiv volumul de testare, fluxul de lucru, prevalența bolii și diferite alte activități de laborator. Acești factori trebuie luați în calcul atunci când se stabilește frecvența de monitorizare a contaminării. Intervalele pentru monitorizarea contaminării trebuie stabilite pe baza practicilor și procedurilor fiecărui laborator.

Pentru a monitoriza contaminarea laboratorului, se poate efectua următoarea procedură cu ajutorul kitului pentru prelevarea eșantioanelor pe tampon unisex Aptima pentru eșantioane pe tampon pentru prelevare endocervicală și din uretra masculină:

1. Etichetați tuburile pentru transportarea tamponelor cu numerele corespunzătoare zonelor care vor fi testate.
2. Înlăturați tamponul de prelevare a eșantionului (tampon cu tijă albastră și imprimeu verde) din ambalaj, îmbibați tamponul în mediul de transport (STM) al eșantionului și tamponați zona desemnată printr-o mișcare circulară.
3. Introduceți imediat tamponul în tubul de transportare.
4. Rupeți cu atenție tija tamponului la linia de rupere. Aveți grijă să evitați stropirea conținutului.
5. Puneți din nou capacul pe tubul pentru transportarea tamponului și strângeți ferm.
6. Repetați pașii 2–5 pentru fiecare zonă de tamponat.

Dacă rezultatele sunt pozitive sau echivoce la CT, consultați *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului*. Pentru mai multe informații privind monitorizarea contaminării specifice sistemului Panther, contactați serviciul de asistență tehnică Hologic.

Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului

A. Interpretarea testului

Rezultatele testelor sunt interpretate automat de software-ul Aptima Assay utilizând protocolul CT. Un rezultat al testului poate fi negativ, echivoc, pozitiv sau nevalid, în funcție de RLU-ul total din pasul de detecție (vezi mai jos). Un rezultat al testului mai poate fi nevalid și din cauza unui RLU care se află în afara intervalelor normale anticipate. Un test cu rezultate echivoce și nevalide inițial trebuie repetat.

Interpretare test	RLU total (x1000)
Negativ	0* – < 50
Echivoc	50 – <100
Scăzut pozitiv RLU ^{1,2}	100 – <5.000
Pozitiv ^{1,2}	5.000 – <12.000
Nevalid	0* sau >12.000

* Un rezultat RLU zero (0 x 1000) pe raportul de rulare reprezintă o valoare între zero și 999 RLU. Valorile RLU mai mici de 690 pe sistemul Panther vor fi raportate ca fiind nevalide.

¹ Consultați Tabelul 3 pentru distribuția RLU a rezultatelor. Magnitudinea RLU nu indică nivelul organismului eșantion.

² În intervalul pozitiv scăzut, datele sugerează că rezultatele pozitive trebuie interpretate cu atenție, înțelegând că probabilitatea unui rezultat fals pozitiv poate fi mai mare decât a unui adevărat pozitiv.

B. Rezultatele controlului calității și acceptabilitatea

Controlul negativ pentru CT, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL - CT NCT”, și controlul pozitiv pentru CT, care este etichetat „CONTROL + CT PCT / CONTROL - GC NGC”, acționează ca controale pentru pașii de capturare, amplificare și detecție a țintei din test. În conformitate cu orientările sau cerințele reglementărilor regionale sau ale organizațiilor de acreditare, pot fi incluse controale suplimentare pentru liza celulară și stabilizarea ARN. Controlul negativ pentru CT, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL - CT NCT”, conține ARNr GC neinfecțios. Dacă se dorește, comenzile suplimentare pot fi comandate sub formă de kit. Consultați *Materiale opționale* Pregătirea corectă a eșantioanelor este confirmată vizual de prezența unui singur tampon pentru prelevare Aptima într-un tub pentru transportul eșantioanelor tip tampon, un volum final al urinei aflat între liniile de umplere negre ale unui tub pentru transportul eșantioanelor de urină sau absența unui tampon într-un tub pentru transferul eșantioanelor Aptima pentru eșantioanele pentru PAP lichide.

Controalele pozitive trebuie să producă teste cu următoarele rezultate:

Control	RLU total (x1000)	Rezultat CT
Control pozitiv, GC/ Control negativ, CT	0* și < 50	Negativ
Control pozitiv, CT/ Control negativ, GC	≥100 – <12.000	Pozitiv

* Un rezultat RLU zero (0 x 1000) pe raportul de rulare reprezintă o valoare între zero și 999 RLU. Valorile RLU mai mici de 690 pe sistemul Panther vor fi raportate ca fiind nevalide.

1. Software-ul Aptima Assay evaluează automat controalele conform criteriilor de mai sus și va raporta Run Status (Stare procesare) ca PASS (Reușit), în cazul în care criteriile de procesare a controlului sunt îndeplinite și FAIL (Eșuat), în cazul în care acestea nu sunt îndeplinite.
2. Dacă Run Status (Stare procesare) este FAIL (Eșuat), toate rezultatele testelor din aceeași procesare sunt nevalide și nu trebuie raportate.
3. Fiecare laborator ar trebui să implementeze proceduri corespunzătoare pentru control pentru a satisface cerințele reglementărilor CLIA.
4. Există posibilitatea ca timpul monitorizării transferului aleatoriu, controalele negative să nu fie valide. *Performanțe analitice* pentru rezultatele unui studiu analitic privind nivelul ridicat de transfer al analiților care a fost efectuat pentru a demonstra controlul nivelului de transfer pe sistemul Panther.

C. Controlul pregătirii eșantioanelor (opțional)

Controlul negativ pentru CT, care este etichetat „CONTROL + GC PGC / CONTROL - CT NCT”, și controlul pozitiv pentru CT, care este etichetat „CONTROL + CT PCT / CONTROL - GC NGC”, acționează ca controale pentru pașii de capturare, amplificare și detectare a țintei din test și trebuie incluse în fiecare ciclu de testare. Dacă se dorește, controalele pentru liza celulară și stabilizarea ARN-ului pot fi testate în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare sau procedurilor de laborator individuale corespunzătoare. Eșantioanele cunoscute ca fiind pozitive pot servi drept controale fiind pregătite și testate împreună cu eșantioanele necunoscute. Eșantioanele utilizate drept controale de pregătire trebuie depozitate, manipulate și testate conform prospectului din ambalaj. Controalele pentru pregătirea eșantioanelor trebuie interpretate la fel ca în cazul eșantioanelor provenite din testele pacienților. Consultați *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului, Rezultatele testelor pacienților*.

D. Rezultatele testelor pacienților

1. În cazul în care controalele din cadrul oricărei procesări nu produce rezultatele anticipate, rezultatele testului efectuat cu eșantioanele prelevate de la pacient din cadrul aceleiași procesări nu trebuie raportate.
2. Rezultatele probelor pe tampon, e urină și Papanicolau în soluție PreservCyt. Consultați secțiunea *Note* de mai jos.
 - a. Rezultate inițiale

CT Pos*	Pozitiv pentru CT ARNr.
CT Neg	Presupus negativ pentru CT ARNr.
CT Equiv	Proba trebuie testată din nou.
Invalid	Proba trebuie testată din nou.

b. Rezultatele testelor repetate

CT Pos*	Pozitiv pentru CT ARNr.
CT Neg	Presupus negativ pentru CT ARNr.
CT Equiv	Nederminat, trebuie prelevat un eșantion nou.
Invalid	Nederminat, trebuie prelevat un eșantion nou.

* Rezultatele Scăzut pozitiv RLU pentru eșantioane sunt incluse în această categorie. Consultați secțiunea *Interpretarea testului – Rezultatele controlului calității/pacientului* de mai sus.

Note

- Primul rezultat valid neechivoc pentru fiecare analit este rezultatul care trebuie raportat.
- Se recomandă luarea în considerare cu atenție a datelor de performanță pentru interpretarea rezultatelor testului Aptima CT pentru persoanele asimptomatice sau pentru orice persoană din populațiile cu prevalență scăzută.
- Un rezultat negativ nu exclude prezența unei infecții cu CT deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor, absența factorilor de inhibare și un volum ARNr suficient pentru detecție. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a eșantioanelor, păstrarea necorespunzătoare a eșantioanelor, erorile tehnice, amestecarea eșantioanelor sau nivelurile de analiți inferioare limitei de detecție a analizei.
- Testarea unui eșantion endocervical este recomandată pentru pacientele care sunt suspectate clinic de infecție cu Chlamydia sau gonococică. Dacă se prelevează atât un tampon pentru PAP, cât și un tampon endocervical, eșantionul pentru PAP în soluție PreservCyt trebuie prelevat înainte de eșantionul pe tampon endocervical.

Limitări

- A. Utilizarea acestui test este limitată la personalul care a fost instruit cu privire la procedură. Nerespectarea instrucțiunilor din acest prospect poate duce la rezultate eronate.
- B. Efectele utilizării tamponului, spălăturilor și a variabilelor pentru prelevarea eșantioanelor nu au fost evaluate privind impactul asupra detecției CT.
- C. Prezența mucusului în eșantioanele prelevate endocervical nu interferează cu detectarea CT de către testul Aptima CT. Cu toate acestea, pentru a asigura prelevarea de celule infectate cu CT, celulele epiteliale columnare care căptușesc endocervixul ar trebui prelevate. Dacă excesul de mucus nu este înlăturat, prelevarea acestor celule nu este garantată.
- D. Prelevarea de eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt, pe tampon vaginal și de urină nu este concepută să înlocuiască examinările cervicale și eșantioanele endocervicale pentru diagnosticarea infecțiilor urogenitale la femei. Pacientele pot avea cervicită, uretrită, infecții ale aparatului urinar sau infecții vaginale pe seama altor cauze sau infecții coexistente cu alți agenți.
- E. Testul Aptima CT nu este destinat evaluării în cazuri de suspiciuni de abuz sexual sau pentru alte indicații medico-legale.
- F. Rezultatele fiabile depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Deoarece sistemul de transport utilizat pentru acest test nu permite evaluarea microscopică a adecvării eșantioanelor, sunt necesare tehnici adecvate de prelevare a eșantioanelor. Consultați prospectul kitului pentru prelevarea eșantioanelor Hologic corespunzătoare.
- G. Succesul sau nereușita terapeutică nu poate fi determinată cu testul Aptima CT având în vedere că acidul nucleic poate persista după o terapie antimicrobiană corespunzătoare.
- H. Rezultatele testului Aptima CT trebuie interpretate împreună cu alte date clinice și de laborator aflate la dispoziția medicului.
- I. Un rezultat negativ nu exclude o posibilă infecție, deoarece rezultatele depind de prelevarea corectă a eșantioanelor. Rezultatele testelor pot fi afectate de prelevarea incorectă a eșantioanelor, erorile tehnice, amestecarea eșantioanelor sau nivelurile de analiți inferioare limitei de detecție a analizei.
- J. Testul Aptima CT furnizează rezultate calitative. Prin urmare, nu se poate obține o corelație între amplitudinea unui semnal de testare pozitiv și numărul de organisme dintr-un eșantion.
- K. În cazul studiilor clinice referitoare la tampone vaginale, tampoane endocervicale, tampoane uretrale masculine și eșantioane de urină, performanțele de detectare a CT derivă din populațiile cu nivel ridicat de prevalență. Rezultatele pozitive la populațiile cu nivel scăzut de prevalență ar trebui interpretate cu atenție înțelegând faptul că probabilitatea ca un rezultat să fie fals pozitiv poate fi mai ridicată decât în cazul unui rezultat real pozitiv.
- L. Pentru studiile clinice privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt, performanțele testului Aptima CT de detectare a CT este derivată în principal din populații cu prevalență scăzută. Cu toate acestea, rezultatele pozitive la populațiile cu nivel scăzut de prevalență ar trebui interpretate cu atenție înțelegând faptul că probabilitatea ca un rezultat să fie fals pozitiv poate fi mai ridicată decât în cazul unui rezultat adevărat pozitiv.

- M. Performanța kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima nu a fost evaluată pentru testarea aceluiași eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt atât înainte, cât și după procesarea ThinPrep pentru PAP.
- N. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt procesate cu alte instrumente decât procesorul ThinPrep nu au fost evaluate.
- O. Eșantioanele pe tampon vaginal prelevate de pacientă reprezintă o opțiune pentru screeningul femeilor atunci când examinarea pelviană nu este altfel indicată.
- P. Aplicația pentru eșantioanele pe tampon vaginal prelevate de paciente este limitată la unitățile clinice unde este disponibilă asistență/consiliere pentru a explica procedurile și precauțiile.
- Q. Performanțele testului Aptima CT nu au fost evaluate în cazul adolescenților cu vârsta mai mică de 14 ani.
- R. Performanțele sistemului Panther nu au fost evaluate la altitudini de peste 2000 m (6561 ft).
- S. Nu există dovezi de degradare a acizilor nucleici în soluție PreservCyt. Dacă un eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt are un număr mai redus de material celular CT, poate apărea distribuția neuniformă a acestui material celular. De asemenea, comparativ cu prelevarea directă cu mediile pentru transportul eșantioanelor Aptima, volumul suplimentar de soluție PreservCyt conduce la o mai mare diluție a materialului probei. Acești factori pot afecta capacitatea de detecție a numărului mai redus de organisme prezent în materialul prelevat. Dacă rezultatele negative ale eșantionului nu corespund impresiei clinice, poate fi necesar un nou eșantion.
- T. Clienții trebuie să valideze în mod independent un proces de transferare LIS.

Rezultatele studiilor clinice

Performanțele testului Aptima CT au fost stabilite în trei investigații clinice multicentrice efectuate în America de Nord. Prima investigație a stabilit sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT utilizând eșantioane pe tamponare endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, eșantioane pe tamponare vaginale prelevate de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină. A doua investigație clinică a stabilit sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT utilizând soluție PreservCyt (componentă a sistemului ThinPrep®).

Cele două investigații clinice inițiale pentru stabilirea sensibilității, specificității și valorilor predictive ale testului Aptima CT au fost realizate utilizând un sistem DTS® semiautomatizat. Testul a fost apoi transferat la un sistem Tigris® DTS complet automatizat (fără nicio modificare a formulării testului) utilizând studii de comparabilitate clinică. În final, studiile de comparabilitate clinică au fost utilizate pentru a migra testul Aptima CT de la sistemul Tigris DTS la sistemul său curent de utilizare, sistemul Panther. Datele din studiile inițiale care utilizează sistemele DTS sau Tigris DTS sunt prezentate aici pentru a susține stabilirea performanțelor testului, deși utilizarea curentă a acestor sisteme nu mai este susținută de producător.

În cea de-a treia investigație clinică, performanțele clinice ale testului Aptima CT au fost evaluate la subiecți de sex masculin și feminin activi sexual, în vârstă de cel puțin 14 ani, cu sau fără simptome de ITS-uri. Acest studiu a evaluat eșantioane pe tampon vaginal și de urină prelevate de pacienți și testate utilizând sistemul Panther.

Valori previzionate

Prevalență

Prevalența infecției cu CT la populațiile de pacienți depinde de factorii de risc, cum ar fi vârsta, sexul, prezența simptomelor, tipul de clinică și metoda de testare. Un rezumat al pozitivității CT, în funcție de tipul de eșantion, determinată de testul Aptima CT pe sistemul DTS, este prezentat în Tabelele 1a și 1b pentru două investigații clinice multicentrice, în funcție de centrul clinic și în general. Tabelul 1c rezumă pozitivitatea CT pentru testul Aptima CT pe sistemul Panther, determinată de o investigație clinică multicentrică suplimentară.

Tabelul 1a: Positivitatea C. trachomatis în funcție de centrul clinic și în general, determinată de rezultatele testului Aptima CT pe sistemul DTS

Centru	% (nr. pozitive/nr. testate)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	N/A	N/A	N/A	N/A	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	N/A	N/A	N/A	N/A	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Toate	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = tampon uretral masculin; **MU** = urină masculină; **FS** = tampon endocervical; **FU** = urină feminină;
PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă; **CVS** = tampon vaginal prelevat de clinician.

Tabelul 1b: Positivitatea C. trachomatis în funcție de centrul clinic și în general, determinată de rezultatele testului Aptima CT pe sistemul DTS utilizând eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Centru	% (nr. pozitive/nr. testate)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Toate	6,3	(104/1647)

Tabelul 1c: Pozitivitatea *C. trachomatis* determinată de rezultatele testului Aptima CT pe sistemul Panther în probe pe tampon vaginal prelevate de paciente, probe de urină feminină și probe de urină masculină în funcție de centrul clinic

Centru	% (nr. pozitive/nr. testate)		
	PVS	FU	MU
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
Toate	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = urină feminină; MU = urină masculină; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă.

Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice în America de Nord

Valorile predictive pozitive și negative estimate (PPV și NPV) pentru diferite rate de prevalență ipotetice utilizând testul Aptima CT pe sistemul DTS sunt prezentate în Tabelul 2a. Aceste calcule se bazează pe rate de prevalență ipotetice și pe sensibilitatea și specificitatea globale estimate pe baza statutului de pacient infectat pentru trei investigații clinice multicentrice. Sensibilitatea și specificitatea generale pentru testul Aptima CT pe sistemul DTS au fost de 96,7% și, respectiv, 96,8% (Tabelul 2a). PPV și NPV reale pentru tampon endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, tampon vaginal prelevat de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină utilizând testul Aptima CT pe sistemul DTS sunt prezentate în Tabelul 6a pentru fiecare centru clinic și în general. PPV și NPV reale pentru eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt utilizând testul Aptima CT pe sistemul DTS sunt prezentate în Tabelul 6b.

Tabelul 2a: Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice pe sistemul DTS

Prevalență Rată prevalență (%)	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

PPV și NPV estimate ale testului Aptima CT pe sistemul Panther pentru diferite rate de prevalență ipotetice sunt prezentate pentru fiecare tip de eșantion în Tabelul 2b. Pentru fiecare tip de eșantion, PPV și NPV sunt derivate pentru diferite rate de prevalență ipotetice utilizând estimările generale ale sensibilității și specificității din studiul clinic multicentric (consultați Tabelul 8).

Tabelul 2b: Valori predictive pozitive și negative pentru rate de prevalență ipotetice în funcție de tipul de eșantion pe sistemul Panther

Tip eșantion		Prevalență ipotetică						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
PVS	PPV (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	NPV (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
MU	PPV (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

FU = urină feminină; MU = urină masculină; NPV = valoare predictivă negativă; PPV = valoare predictivă pozitivă; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă.

Test Aptima CT pe sistemul DTS – Distribuția RLU-urilor

Figura 2 prezintă distribuția RLU-urilor pentru testul Aptima CT pentru toate eșantioanele pe tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, eșantioanele pe tampoane vaginale prelevate de paciente și eșantioanele de urină masculină și feminină. Tabelul 3 rezumă distribuția RLU-urilor pentru rezultatele pozitive totale și negative totale, precum și pentru rezultatele fals pozitive și fals negative pentru fiecare tip de eșantion. Pentru anumite tipuri de eșantioane, există o tendință de creștere a proporției de rezultate adevărat pozitive pe măsură ce valorile RLU cresc.

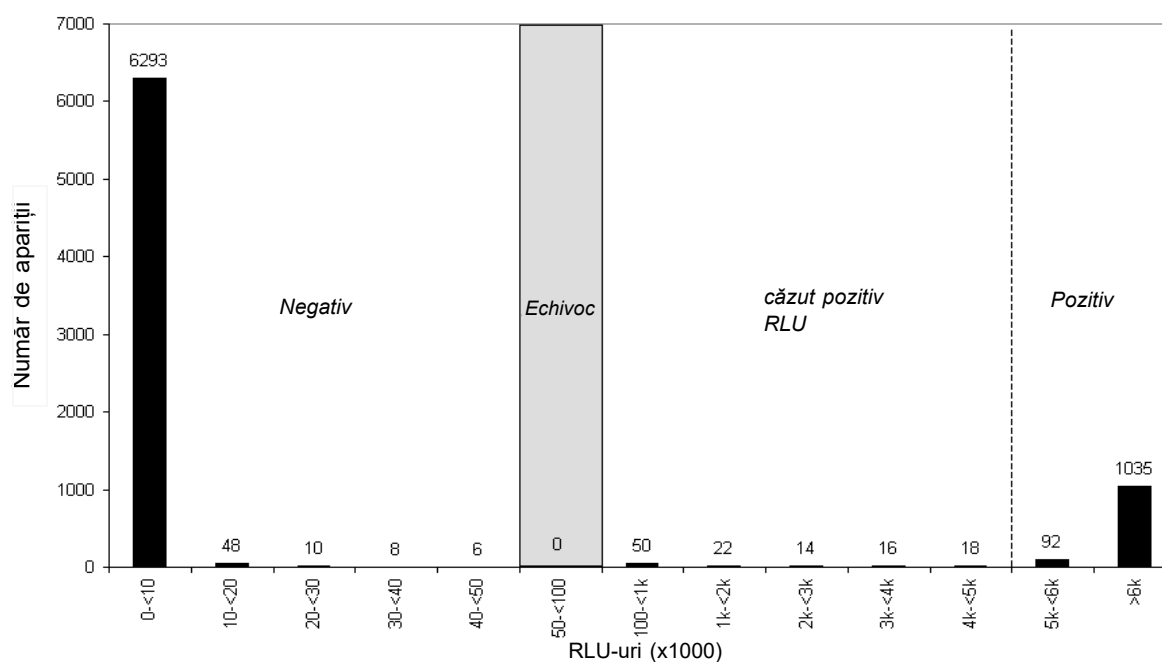


Figura 2. Frecvența distribuției RLU-urilor pentru testul Aptima CT pe sistemul DTS

Tabelul 3: Test Aptima CT pe sistemul DTS – Distribuția RLU-urilor

	RLU-uri (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Total pozitive						0	50	22	14	16	18	92	1035
Total fals pozitive						0	43	17	7	11	10	25	126
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Total negative	6293	48	10	8	6	0							
Total fals negative	31	1	0	1	0	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = tampon vaginal prelevat de clinician; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă asimptomatică; **FS** = tampon endocervical; **MS** = tampon uretral masculin; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină, **RLU** = unitate relativă de lumină.

Coloana umbrită denotă zona echivocă.

Performanțele clinice ale sistemului DTS

Studiu privind eșantioanele clinice – Eșantioane pe tampoane endocervicale, eșantioane pe tampoane uretrale masculine, eșantioane pe tampoane vaginale și eșantioane de urină

Au fost prelevate eșantioane pe tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine prelevate de clinicieni, eșantioane vaginale colectate de paciente și eșantioane de urină masculină și feminină de la 2.787 de subiecți simptomatici și asimptomatici, bărbați și femei, care s-au prezentat la clinici de obstetrică-ginecologie, de boli cu transmitere sexuală (BTS), pentru adolescenți și de planificare familială la opt centre clinice diferite din punct de vedere geografic din America de Nord. Subiecții sau fost clasificați ca simptomatici dacă aceștia au raportat simptome precum scurgeri, disurie și durere pelviană. Subiecții au fost clasificați ca asimptomatici dacă nu au raportat simptome. Din cei 1.392 de subiecți asimptomatici înscriși în studiu, 2 aveau o vârstă sub 16 ani, 237 aveau vârste cuprinse între 16 și 20 de ani, 423 aveau vârste cuprinse între 21 și 25 de ani și 730 aveau vârste de peste 25 de ani. Din cei 1.395 de subiecți simptomatici înscriși în studiu, 211 aveau vârste cuprinse între 16 și 20 de ani, 494 aveau vârste cuprinse între 21 și 25 de ani și 690 aveau vârste de peste 25 de ani.

Au fost prelevate trei eșantioane de la fiecare dintre cei 1.322 de subiecți de sex masculin eligibili. Au fost prelevate cinci eșantioane de la fiecare dintre cei 1.465 de subiecți de sex feminin eligibili. Pentru subiecții de sex masculin, s-au recoltat două tampoane uretrale randomizate, urmate de un eșantion de urină. Pentru subiecții de sex feminin, a fost prelevat un eșantion de urină urmat de un tampon vaginal colectat de pacientă, un tampon vaginal colectat de clinician și două tampoane endocervicale randomizate. Rezultatele testului Aptima CT și ale testului Aptima Combo 2® CT au fost generate din două tampoane vaginale, un tampon endocervical, un tampon uretral masculin și o parte alicotă de urină masculină și feminină. Tamponul endocervical rmas, tamponul uretral masculin și o parte alicotă de urină masculină și feminină au fost testate utilizând un alt NAAT disponibil în comerț. Eșantioanele pe tampon endocervical și uretral masculin și eșantioanele de urină masculină și feminină testate cu testul Aptima Combo 2 și celelalte NAAT-uri disponibile în comerț au fost utilizate ca NAAT-uri de referință pentru a determina statutul de infectat al fiecărui subiect. Testarea eșantioanelor a fost efectuată fie în centrul în care s-a înscris subiectul, fie într-un centru de testare extern.

Toate calculele de performanță s-au bazat pe numărul total de rezultate ale testului CT pentru eșantioane pe tampon endocervical, vaginal și uretral masculin și de urină prelevate de la bărbați și femei, comparativ cu un algoritm privind statul de pacient infectat pentru fiecare sex. În cadrul algoritmului, desemnarea unui subiect ca fiind infectat sau neinfestat cu CT s-a bazat pe rezultatele pentru eșantioane pe tampon endocervical și eșantioane de urină generate de testul Aptima Combo 2 disponibile în comerț și celelalte NAAT-uri disponibile în comerț. Subiecții au fost considerați infectați cu CT dacă două dintre cele patru eșantioane pe tampon endocervical și de urină testate pozitiv cu testul Aptima Combo 2 și celălalt NAAT de referință (un eșantion care este testat pozitiv în fiecare NAAT). Subiecții au fost considerați neinfestați dacă mai puțin de două rezultate NAAT de referință au fost pozitive.

Pentru a calcula sensibilitatea și specificitatea s-au utilizat un total de 8.406 rezultate ale testului Aptima CT. Sensibilitatea și specificitatea pentru CT în funcție de sex, tipul de eșantion și statutul simptomatic sunt prezentate în Tabelul 4. Tabelul 6a prezintă sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT, comparativ cu statul de pacient infectat pentru fiecare centru clinic și în general. Tabelele 6b–6f rezumă numărul de rezultate de la subiecții simptomatici și asimptomatici desemnați ca fiind infectați sau neinfestați cu CT în funcție de algoritmul pentru statutul de infectat al pacientului.

Din cei 2.787 de subiecți înscriși, au existat 13 subiecți cu statut de pacienți infectat cu CT necunoscut și 13 subiecți cu statut de pacienți infectat cu GC necunoscut. Subiecților li s-a atribuit un statut de pacienți infectat necunoscut dacă lipseau rezultate care împiedicau determinarea concludentă a statutului de infectat. Rezultatele acestor subiecți nu au fost incluse în niciun calcul de performanță. Din cele 8.452 de rezultate ale testului Aptima CT din cadrul studiului clinic multicentric, a existat un procentaj mic (8, 0,09%) de eșantioane care inițial nu au fost testate pentru CT. La repetarea testelor, nu au existat rezultate echivoce sau nevalide.

Tabelul 4: Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de starea simptomatică și în general

Eșantion	Stare simptomatică	N	TP	FP	TN	FN	Sensibilitate (CI 95%)		Specificitate (CI 95%)		
Bărbat	Tampon	Simptomatic	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8	(92,3-96,7)
		Asimptomatic	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0-100)	96,9	(95,3-98,1)
		Toți	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9-99,3)	96,1	(94,7-97,1)
	Urină	Simptomatic	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8	(94,7-98,3)
		Asimptomatic	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0-100)	97,4	(95,9-98,5)
		Toți	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6-98,2)	97,2	(96,0-98,1)
Femeie	Tampon	Simptomatic	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0	(94,2-97,3)
		Asimptomatic	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7-99,6)	96,2	(94,3-97,6)
		Toți	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1-99,6)	96,1	(94,8-97,1)
	Urină	Simptomatic	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1	(96,8-99,0)
		Asimptomatic	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3-99,0)	97,8	(96,2-98,8)
		Toți	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7-97,2)	98,0	(97,0-98,7)
Prelevat de pacient	Tampon vaginal	Asimptomatic	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6	(93,6-97,1)
Prelevat de clinician	Tampon vaginal	Simptomatic	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3	(93,4-96,7)
		Asimptomatic	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2-99,0)	94,5	(92,3-96,2)
		Toți	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2	(93,5-99,1)	94,9	(93,5-96,0)

TP = adevărat pozitiv; FP = fals pozitiv; TN = adevărat negativ; FN = fals negativ; CI = interval de încredere.

Rezultate Aptima Combo 2 CT: nr. rezultate pozitive/nr. eșantioane testate ^a9/23; ^b14/20; ^c23/43; ^d6/14; ^e6/17; ^f12/31; ^g14/28; ^h11/22; ⁱ25/50; ^j7/13; ^k5/13; ^l12/26; ^m15/25; ⁿ17/33; ^o15/32; ^p32/65.

Studiul clinic privind eșantioanele – Eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv multicentric pentru a evalua utilizarea soluției PreservCyt (o componentă a sistemului ThinPrep) ca mediu alternativ pentru detectarea CT în eșantioane ginecologice utilizând testul Aptima CT. În cadrul studiului clinic, au fost evaluați o mie șase sute patruzeci și șapte (1.647) de subiecți de sex feminin, simptomatici și asimptomatici, care s-au prezentat la clinici de obstetrică-ginecologie, de planificare familială, de sănătate publică, pentru femei și de BTS. Din cei 1.647 de subiecți evaluabili, 1.288 au fost subiecți asimptomatici și 359 au fost subiecți simptomatici. Subiecții au fost înscriși din centre cu prevalența CT cuprinsă între 2,8% și 14,0%.

De la fiecare subiect eligibil s-au colectat două eșantioane: un eșantion pentru PAP în soluție PreservCyt și un eșantion pe tampon endocervical. Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost prelevate cu spatula/peria citologică sau un dispozitiv de prelevare a probelor cervicale cu perie tip mătură. Distribuția dispozitivelor de prelevare a probelor cervicale este rezumată în Tabelul 5a în funcție de locul de prelevare a probelor și global.

Eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost procesate în conformitate cu *Manualul operatorului pentru procesorul ThinPrep* și prospectul kitului pentru transferarea eșantioanelor Aptima. După prelucrarea eșantionului pentru PAP în soluție PreservCyt cu procesorul ThinPrep, eșantionul a fost transferat în kitul pentru transferarea eșantioanelor Aptima pentru a fi testat cu testul Aptima CT.

Sensibilitatea și specificitatea eșantioanelor pentru PAP în soluție PreservCyt au fost calculate comparând rezultatele cu un algoritm privind statutul de pacient infectat. Algoritmul a inclus rezultatele testelor Aptima Combo 2 și Aptima CT în eșantioane pe tampon endocervical. Ambele NAAT-uri de referință au trebuit să fie pozitive pentru a stabili statutul de pacient infectat. Cel puțin un NAAT-uri de referință a trebuit să fie negativ pentru a stabili statutul de pacient neinfestat. Tabelul 6g rezumă frecvența rezultatelor testelor pentru cele două NAAT-uri de referință.

Tabelul 5b arată sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CT în funcție de starea simptomatică și global. Sensibilitatea globală a fost de 95,6% (86/90). În cazul pacienților simptomatici și asimptomatici, sensibilitățile au fost de 96,7% (29/30) și, respectiv, 95,0% (57/60). Specificitatea globală a fost de 98,8% (1.539/1.557). În cazul pacienților simptomatici și asimptomatici, specificitățile au fost de 98,8% (325/329) și, respectiv, 98,9% (1.214/1.228).

Tabelul 6b arată sensibilitățile și specificitățile testului Aptima CT în funcție de centrul de prelevare și global. Sensibilitățile au fost cuprinse între 92,9% și 100%. Specificitățile au fost cuprinse între 96,5% și 100%.

Tabelul 5a: Distribuția dispozitivului de prelevare a probelor cervicale utilizat pentru eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt

Dispozitiv de prelevare a probelor cervicale utilizat	Centru de prelevare clinică						Total
	1	2	3	4	5	6	
Spatulă/Perie pentru citologie	0	124	475	287	57	364	1307
Dispozitiv de tip mătură	100	0	0	0	240	0	340

Tabelul 5b: Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de starea simptomatică și global pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Eșantion	Rezultat soluție Aptima CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensibilitate (%) (CI 95%)	Specificitate (%) (CI 95%)
Simptomatic	Pozitiv	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8-99,9)	98,8 (325/329) (96,9-99,7)
	Negativ	1	3	3	319		
	Total	30	3	4	322		
Asimptomatic	Pozitiv	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negativ	3	2	11	1201		
	Total	60	2	12	1214		
Toți	Pozitiv	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Negativ	4	5	14	1520		
	Total	90	5	16	1536		

CI = interval de încredere.

+/+ = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

+/- = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

-/+ = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

-/- = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

Tabelul 6a: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de centrul clinic și în general

Eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (CI 95%)	PPV (%)	NPV (%)	
de la bărbat	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3-100)	92,9 (88,4-96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6-98,7)	94,4 (90,9-96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9-100)	95,9 (92,6-98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Toate	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4	
Tampon												
Urină	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3-100)	95,4 (91,5-97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9-99,7)	96,6 (93,7-98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	Toate	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2	

Tabelul 6a: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de centrul clinic și în general (continuare)

Eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (CI 95%)	PPV (%)	NPV (%)	
de la femeie	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3-100)	99,0 (96,3-99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2-100)	87,7 (81,2-92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4-100)	96,2 (90,5-99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1-99,9)	95,4 (91,9-97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3-100)	97,3 (93,8-99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4-100)	96,6 (93,6-98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4-97,5)	100 (96,1-100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2-100)	97,8 (88,2-99,9)	75,0	100	
	Toate	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)	77,6	99,8	
Tampon												
Urină	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1-99,9)	97,4 (94,0-99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7-100)	98,6 (95,1-99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4-100)	99,0 (94,8-100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3-98,8)	98,4 (95,9-99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6-98,1)	97,8 (94,6-99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8-96,6)	96,2 (93,1-98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2-100)	100 (96,1-100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2-100)	100 (92,3-100)	100	100	
	Toate	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)	86,4	99,2	
Prelevat de pacient	Tampon vaginal	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8-100)	92,9 (82,7-98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3-100)	87,9 (71,8-96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8-100)	95,1 (83,5-99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1-99,6)	97,9 (94,1-99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0-100)	97,6 (93,0-99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1-100)	92,5 (83,4-97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8-100)	96,8 (89,0-99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2-100)	95,0 (83,1-99,4)	60,0	100
		Toate	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)	70,6	99,8
Prelevat de clinician	Tampon vaginal	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3-100)	95,8 (92,0-98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8-99,5)	89,0 (82,8-93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4-100)	96,2 (90,4-98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3-98,8)	94,2 (90,5-96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3-100)	96,2 (92,4-98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4-100)	94,3 (90,8-96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5-99,7)	100 (96,1-100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2-100)	97,9 (88,7-99,9)	75,0	100
		Toate	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)	72,5	99,6

TP = adevărat pozitiv; FP = fals pozitiv; TN = adevărat negativ; FN = fals negativ; Prev = prevalență; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă; N/A = eșantion neobținut sau indisponibil pentru testare.

Tablul 6b: Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT în raport cu statutul de pacient infectat în funcție de centrul clinic și global pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Centru	Rezultat soluție Aptima CT PreservCyt	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensibilitate (CI 95%)	Specificitate (%) (CI 95%)	PPV (%)	NPV (%)
1	Pozitiv	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negativ	0	0	0	83					
	Total	14	0	1	85					
2	Pozitiv	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Negativ	0	0	2	118					
	Total	4	0	2	118					
3	Pozitiv	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6-99,2)	98,6 (438/444) (97,1-99,5)	82,9	99,5
	Negativ	2	0	2	436					
	Total	31	0	2	442					
4	Pozitiv	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Negativ	0	3	1	271					
	Total	8	3	1	275					
5	Pozitiv	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1-99,8)	98,9 (280/283) (96,9-99,8)	81,3	99,6
	Negativ	1	1	4	275					
	Total	14	1	4	278					
6	Pozitiv	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0-99,9)	99,4 (343/345) (97,9-99,9)	90,0	99,7
	Negativ	1	1	5	337					
	Total	19	1	6	338					
Toate	Pozitiv	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)	82,7	99,7
	Negativ	4	5	14	1520					
	Total	90	5	16	1536					

CI = interval de încredere; Prev = prevalență; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă.

+/+ = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

+/- = Rezultat pozitiv al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

-/+ = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat pozitiv al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

-/- = Rezultat negativ al probei pe tampon endocervical în Aptima Combo 2/Rezultat negativ al probei de tampon endocervical în testul Aptima CT.

Tabelul 6c: Rezultatele tamponului uretral masculin și ale urinei la subiecții infectați sau neinfecțați cu *C. trachomatis* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT		Stare simptomatică		Total
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Simptomatic	Asimptomatic	
	Infecțat	+	+	+	+	+	+	96	
Infecțat	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infecțat	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infecțat	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infecțat	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infecțat	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infecțat	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infecțat	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infecțat	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infecțat	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infecțat	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infecțat	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infecțat	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Neinfecțat	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Neinfecțat	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Neinfecțat	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Neinfecțat	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Neinfecțat	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Neinfecțat	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Neinfecțat	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Neinfecțat	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Neinfecțat	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfecțat	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Neinfecțat	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Neinfecțat	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Neinfecțat	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Neinfecțat	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Neinfecțat	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	+	0	2	2
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	-	1	2	3
Neinfecțat	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Neinfecțat	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Neinfecțat	N/A	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Total							576	746	1322

N/A = Eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare. Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

MS = tampon uretral masculin; **MU** = urină masculină.

Tabelul 6d: Rezultatele tamponului endocervical feminin și ale urinei la subiecții infectați sau neinfecțați cu *C. trachomatis* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT		Stare simptomatică		Total
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Simptomatic	Asimptomatic	
Infecțat	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infecțat	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infecțat	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infecțat	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infecțat	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infecțat	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infecțat	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infecțat	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infecțat	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infecțat	+	-	+	-	+	N/A	1	0	1
Infecțat	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infecțat	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infecțat	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Neinfecțat	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Neinfecțat	+	+	-	N/A	+	+	1	0	1
Neinfecțat	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Neinfecțat	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Neinfecțat	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Neinfecțat	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Neinfecțat	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Neinfecțat	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Neinfecțat	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Neinfecțat	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Neinfecțat	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Neinfecțat	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Neinfecțat	-	-	-	-	-	N/A	1	0	1
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Neinfecțat	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Neinfecțat	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Neinfecțat	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Neinfecțat	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Neinfecțat	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Neinfecțat	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Total							812	640	1452

N/A = Eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare. Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

FS = tampon endocervical; FU = urină feminină.

Tabelul 6e: Rezultate tamponelor vaginal recoltate de paciente asimptomatice de la subiecți infectați sau neinfecțați cu *C. trachomatis* în funcție de statutul de pacient infectat

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Test Aptima CT	Total
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infecțat	+	+	+	+	+	44
Infecțat	+	+	+	-	+	5
Infecțat	+	+	-	+	+	3
Infecțat	+	-	+	+	+	3
Infecțat	-	+	+	+	+	1
Infecțat	-	+	-	+	+	4
Infecțat	-	+	-	+	-	1
Neinfecțat	+	+	-	-	+	2
Neinfecțat	+	-	-	-	+	4
Neinfecțat	+	-	-	-	+	1
Neinfecțat	+	-	-	-	-	2
Neinfecțat	+	-	-	-	-	3
Neinfecțat	-	+	-	-	+	2
Neinfecțat	-	+	-	-	-	2
Neinfecțat	-	-	+	-	-	1
Neinfecțat	-	-	-	+	-	2
Neinfecțat	-	-	-	-	+	5
Neinfecțat	-	-	-	-	+	10
Neinfecțat	-	-	-	-	-	15
Neinfecțat	-	-	-	-	-	500
Neinfecțat	-	-	-	-	-	1
Neinfecțat	-	-	-	-	N/A	1
Neinfecțat	-	-	-	-	N/A	9
Neinfecțat	-	-	-	N/A	-	2
Neinfecțat	-	-	-	N/A	N/A	1
Neinfecțat	-	-	-	=	-	1
Neinfecțat	-	-	-	=	-	8
Neinfecțat	-	-	-	=	-	1
Neinfecțat	-	-	=	-	-	1
Neinfecțat	-	N/A	-	-	-	1
Neinfecțat	N/A	-	-	-	+	1
Neinfecțat	N/A	-	-	-	-	3
Total						640

N/A = Eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare. Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

FS = tampon endocervical; **FU** = urină feminină; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă asimptomatică

Tabelul 6f: Rezultatele tamponelor vaginale prelevate de clinician de la subiecți infectați cu *C. trachomatis*

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Aptima CT Analiză	Stare simptomatică		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Simptomatic	Asimptomatic	
Infectat	+	+	+	+	+	76	44	120
Infectat	+	+	+	+	-	2	0	2
Infectat	+	+	+	+	+	2	0	2
Infectat	+	+	+	+	+	1	0	1
Infectat	+	+	+	-	+	8	5	13
Infectat	+	+	+	-	-	1	0	1
Infectat	+	+	+	-	+	1	0	1
Infectat	+	+	+	=	+	1	0	1
Infectat	+	+	-	+	+	9	3	12
Infectat	+	-	+	+	+	5	3	8
Infectat	+	-	+	-	+	7	0	7
Infectat	-	+	+	+	+	0	1	1
Infectat	-	+	-	+	+	1	4	5
Infectat	-	+	-	+	-	1	0	1
Infectat	-	+	-	+	-	0	1	1
Neinfectat	+	+	-	-	+	1	2	3
Neinfectat	+	+	-	N/A	+	1	0	1
Neinfectat	+	-	-	-	+	3	4	7
Neinfectat	+	-	-	-	-	0	1	1
Neinfectat	+	-	-	-	+	2	2	4
Neinfectat	+	-	-	-	-	5	3	8
Neinfectat	+	-	-	-	+	1	0	1
Neinfectat	+	-	-	-	-	1	0	1
Neinfectat	-	+	-	-	+	5	2	7
Neinfectat	-	+	-	-	-	0	2	2
Neinfectat	-	-	+	-	-	1	1	2
Neinfectat	-	-	-	+	-	1	2	3
Neinfectat	-	-	-	-	+	4	5	9
Neinfectat	-	-	-	-	-	6	10	16
Neinfectat	-	-	-	-	+	16	15	31
Neinfectat	-	-	-	-	-	614	500	1114
Neinfectat	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	-	+	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	-	-	13	9	22
Neinfectat	-	-	-	N/A	-	2	2	4
Neinfectat	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	=	+	0	1	1
Neinfectat	-	-	-	=	-	12	8	20
Neinfectat	-	-	-	=	N/A	0	1	1
Neinfectat	-	-	=	-	-	1	1	2
Neinfectat	-	N/A	-	-	-	0	1	1

Tabelul 6f: Rezultatele tamponelor vaginale prelevate de clinician de la subiecți infectați cu *C. trachomatis*

Statut de pacient infectat	NAAT 1 (test Aptima Combo 2)		NAAT 2		Aptima CT Analiză	Stare simptomatică		Total
	FS	FU	FS	FU	CVS	Simptomatic	Asimptomatic	
Neinfectat	-	N/A	-	-	N/A	1	0	1
Neinfectat	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Neinfectat	N/A	-	-	-	-	5	3	8
Neinfectat	=	-	-	-	-	2	0	2
Total						812	640	1452

N/A = Eșantionul nu a fost obținut sau nu este disponibil pentru testare. Simbolul egal (=) reprezintă echivoc sau nedeterminat la repetarea testării.

FS = tampon endocervical; **FU** = urină feminină; **CVS** = tampon vaginal prelevat de clinician

Tabelul 6g: Studiul clinic privind soluția PreservCyt (rezultatele statutului de pacient infectat de șantioane pe tampon Endocervical)

Statut de pacient infectat	Tampon endocervical		Stare simptomatică	
	Test Aptima Combo 2	Test Aptima CT	Simptomatic	Asimptomatic
Infectat	Pozitiv	Pozitiv	30	60
Neinfectat	Negativ	Negativ	322	1214
Neinfectat	Negativ	Pozitiv	4	12
Neinfectat	Pozitiv	Negativ	3	2
Total			359	1288

Distribuția RLU-urilor pentru controalele Aptima

Distribuția RLU-urilor pentru controlul pozitiv Aptima, controlul GC/negativ, CT și controlul pozitiv Aptima, controlul CT/negativ, GC din toate rularile cu testul Aptima CT efectuate în timpul studiilor clinice privind eșantioanele este prezentată în Tabelul 7.

Tabelul 7: Distribuția RLU-urilor pentru controalele Aptima în timpul studiilor pe eșantioane clinice, inclusiv tampon endocervicale, vaginale și uretrale masculine, eșantioane de urină masculină și feminină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Control	Statistică	RLU (x1000)	
		Studiu clinic privind eșantioanele pe tampon și de urină	Studiu clinic privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt
Control pozitiv, GC/Control negativ, CT	N	198	209
	Medie	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maxim	26	36
	Cea de-a 75-a percentilă	1	1
	Mediană	0	1
	Cea de-a 25-a percentilă	0	1

Tabelul 7: (continuare) Distribuția RLU-urilor pentru controalele Aptima în timpul studiilor pe eșantioane clinice, inclusiv tampoane endocervicale, vaginale și uretrale masculine, eșantioane de urină masculină și feminină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Control	Statistică	RLU (x1000)	
		Studiu clinic privind eșantioanele pe tampon și de urină	Studiu clinic privind eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt
Control pozitiv, CT/Control negativ, GC	N	198	209
	Medie	7007	6593
	SD	776	709
	Maxim	8884	10383
	Cea de-a 75-a percentilă	7440	7025
	Mediană	7066	6661
	Cea de-a 25-a percentilă	6621	6205
	Minim	988	4419

SD = deviație standard; **CV%** = coeficient de variație procentual; **RLU** = unitate relativă de lumină.

Notă: Valoarea RLU raportată de software a constituit baza pentru analiză. Valoarea RLU raportată este valoarea RLU totală măsurată împărțită la 1000, cu cifrele de după separatorul zecimal trunchiate.

Performanțele clinice ale sistemului Panther

Studiu clinic

A fost efectuat un studiu clinic prospectiv, multicentric, pentru a se stabili caracteristicile de performanță ale testului Aptima CT pe sistemul Panther. Au fost colectate eșantioane de la 4.413 femei și bărbați simptomatici și asimptomatici înscriși la 11 centre clinice din SUA, diverse din punct de vedere geografic și etnic, inclusiv clinici de obstetrică și ginecologie, de planificare familială și de BTS. Subiecții au fost clasificați ca simptomatici dacă aceștia au raportat simptome. Subiecții au fost clasificați ca asimptomatici dacă nu au raportat simptome. O sută șazeci și șase (166) de subiecți înscriși nu au putut fi evaluați (28 au fost retrași și 138 nu au avut cel puțin un eșantion cu un rezultat valid al testului Aptima CT neexclus și un statut de infectat). Din cei 4.247 de subiecți evaluabili, 2.283 au fost femei și 1.964 au fost bărbați. Vârsta medie în rândul subiecților de studiu evaluabili a fost de 34,5 ani (interval = 14–84 de ani). Simptomele au fost raportate la 45,7% (1.939/4.247) dintre subiecții evaluabili.

S-au recoltat până la 5 eșantioane de la fiecare subiect de sex feminin (4 tampoane vaginale recoltate de pacientă, 1 probă de urină de primă captură) și 1 probă de urină de primă captură de la fiecare subiect de sex masculin. Toate eșantioanele au fost prelevate de subiect la centrele clinice.

Eșantioanele au fost testate cu testul Aptima CT pe sistemul Panther. Eșantioanele cu rezultate inițiale echivoce sau nevalide ale testului Aptima CT sau cu erori de procesare ale instrumentului au fost retestate, în funcție de volum; rezultatele valide ale retestărilor au fost incluse în analizele de performanță. Tampoanele vaginale prelevate de paciente și eșantioanele de urină masculină și feminină au fost testate cu până la 3 NAAT-uri autorizate de FDA pentru a stabili statutul de pacient infectat (PIS) specific eșantioanelor, după cum urmează:

- PIS-ul de la urină masculină a fost derivat din eșantioane de urină masculină
- PIS-ul de la urină feminină a fost derivat din eșantioane de urină feminină
- PIS-ul de la tampoane vaginale a fost derivat din eșantioane pe tampon vaginal și de urină feminină

Performanțele testului Aptima CT au fost estimate în raport cu PIS-ul specific eșantionului pentru fiecare tip de eșantion.

Dintre eșantioanele colectate, 6.592 au fost procesate în rulări ale testului Aptima CT valide, inclusiv 213 (3,2%) care au trebuit să fie retestate din cauza rezultatelor nevalide. În total, 6.561 (99,5%) au avut rezultate finale valide, iar 31 (0,5%) au avut rezultate finale nevalide și au fost excluse din analize. Un total de 6.415 eșantioane de la 4.247 de subiecți evaluabili au fost incluse în analizele de comparare a rezultatelor testului Aptima CT cu PIS: 2265 – tampoane vaginale prelevate de paciente, 2.186 – eșantioane de urină feminină; 1.964 – eșantioane de urină masculină.

Rezultate de performanță

Caracteristicile de performanță ale testului Aptima CT au fost estimate pentru fiecare tip de eșantion. Tabelul 8 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV-ul și NPV-ul testului Aptima CT pe sistemul Panther și prevalența *C. trachomatis* (pe baza PIS-ului specific eșantionului) în fiecare tip de eșantion în funcție de starea simptomatică și în general.

Tabelul 8: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima CT în funcție de starea simptomatică

Tip eșantion	Stare simptomatică	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	% prev.	Sensibilitate (CI 95%) ³	Specificitate (CI 95%) ³	% PPV (CI 95%) ⁴	% NPV (CI 95%) ⁴
PVS	Toate	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0, 97,4)	99,5 (99,1, 99,7)	94,6 (91,0, 97,6)	99,6 (99,3, 99,8)
	Sym	1102	89	6 ^a	1001	6 ^a	8,6	93,7 (86,9, 97,1)	99,4 (98,7, 99,7)	93,7 (88,4, 98,0)	99,4 (98,9, 99,8)
	Asym	1163	87	4 ^b	1069	3 ^b	7,7	96,7 (90,7, 98,9)	99,6 (99,0, 99,9)	95,6 (91,0, 99,0)	99,7 (99,3, 100)
FU	Toate	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4, 99,3)	99,6 (99,2, 99,8)	94,4 (90,7, 97,6)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	1050	74	7 ^c	968	1 ^c	7,1	98,7 (92,8, 99,8)	99,3 (98,5, 99,7)	91,4 (84,8, 96,7)	99,9 (99,7, 100)
	Asym	1136	77	2 ^d	1055	2 ^d	7,0	97,5 (91,2, 99,3)	99,8 (99,3, 99,9)	97,5 (93,6, 100)	99,8 (99,5, 100)
MU	Toate	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0, 99,6)	99,7 (99,4, 99,9)	96,6 (93,4, 99,3)	99,9 (99,7, 100)
	Sym	828	85	4 ^e	738	1 ^e	10,4	98,8 (93,7, 99,8)	99,5 (98,6, 99,8)	95,5 (90,8, 99,0)	99,9 (99,6, 100)
	Asym	1136	56	1 ^f	1078	1 ^f	5,0	98,2 (90,7, 99,7)	99,9 (99,5, 100)	98,2 (94,0, 100)	99,9 (99,7, 100)

Asym = asimptomatic, **CI** = interval de încredere; **FN** = fals negativ; **FP** = fals pozitiv; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină; **Prev** = prevalență; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă; **Sym** = simptomatic; **TN** = adevărat negativ; **TP** = adevărat pozitiv; **PPV** = valoare predictivă pozitivă; **NPV** = valoare predictivă negativă.

¹Eșantioanele de același tip, cu excepția cazului în care se menționează altfel, au fost testate, de asemenea, printr-un test NAAT pentru *C. trachomatis* alternativ cu următoarele rezultate (nr. Rezultate pozitive/nr. Probe testate): ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Eșantioanele de același tip, cu excepția cazului în care se menționează altfel, au fost testate, de asemenea, printr-un test NAAT pentru *C. trachomatis* alternativ cu următoarele rezultate (nr. rezultate negative/ nr. probe testate): ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³CI scor.

⁴Percentila CI obținută utilizând metoda de reeșantionare bootstrap cu 2.000 de iterații.

Tabelul 9 prezintă sensibilitatea, specificitatea, PPV-ul și NPV-ul testului Aptima CT pe sistemul Panther și prevalența *C. trachomatis* (pe baza PIS-ului specific eșantionului) în fiecare tip de eșantion în funcție de centrul de colectare. Prevalența a variat în funcție de centrele de colectare, așa cum era de așteptat.

Tabelul 9: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima CT în funcție de centrul de colectare

Tip eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilitate % (CI 95%) ¹	Specificitate % (CI 95%) ¹	% PPV (CI 95%) ²	% NPV (CI 95%) ²
PVS	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5, 98,0)	100 (77,2, 100)	100 (NC)	92,9 (78,6, 100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6, 100)	100 (94,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7, 100)	100 (51,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1, 100)	98,7 (96,3, 99,6)	89,7 (77,4, 100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0, 98,9)	99,3 (98,0, 99,8)	94,3 (87,5, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9, 98,7)	100 (98,2, 100)	100 (NC)	99,0 (97,5, 100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6, 100)	99,0 (94,8, 99,8)	83,3 (50,0, 100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0, 94,3)	100 (98,8, 100)	100 (NC)	99,3 (98,4, 100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6, 97,1)	99,1 (96,9, 99,8)	89,5 (72,5, 100)	99,1 (97,8, 100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2, 100)	98,9 (94,3, 99,8)	66,7 (0, 100)	100 (NC)

Tabelul 9: Caracteristicile de performanță ale testului Aptima CT în funcție de centrul de colectare

Tip eșantion	Centru	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensibilitate % (CI 95%) ¹	Specificitate % (CI 95%) ¹	% PPV (CI 95%) ²	% NPV (CI 95%) ²
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1, 100)	92,3 (66,7, 98,6)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1, 100)	99,7 (98,5, 100)	90,0 (66,7, 100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9, 100)	100 (95,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6, 100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4, 99,1)	99,1 (96,9, 99,8)	90,5 (76,5, 100)	99,6 (98,7, 100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5, 98,8)	99,5 (98,4, 99,9)	95,7 (88,9, 100)	99,5 (98,8, 100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2, 100)	99,5 (97,3, 99,9)	97,6 (91,9, 100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0, 100)	100 (96,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0, 100)	100 (98,5, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6, 100)	99,2 (97,0, 99,8)	88,2 (70,3, 100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2, 100)	100 (95,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9, 100)	99,4 (96,5, 99,9)	95,2 (83,3, 100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9, 100)	100 (99,0, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2, 100)	100 (93,9, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2, 100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6, 100)	99,7 (98,5, 100)	96,8 (88,9, 100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5, 98,9)	99,2 (97,2, 99,8)	96,0 (89,7, 100)	99,2 (98,0, 100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7, 100)	100 (98,1, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2, 100)	100 (88,6, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7, 100)	99,5 (97,5, 99,9)	50,0 (0,0, 100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8, 100)	100 (95,4, 100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4, 100)	NC	100 (NC)

CI = interval de încredere; FN = fals negativ; FP = fals pozitiv; FU = urină feminină; MU = urină masculină; NC = necalculabil
 Prev = prevalență; PVS = tampon vaginal prelevat de pacientă; TN = adevărat negativ; TP = adevărat pozitiv; PPV = valoare predictivă pozitivă; NPV = valoare predictivă negativă.

¹ CI scor.

² Percentila CI obținută utilizând metoda de reeșantionare bootstrap cu 2.000 de iterații. Pentru unele centre de colectare, statistica nu poate fi calculată în unele eșantioane bootstrap din cauza unui numitor de zero; percentila CI este calculată folosind eșantioanele bootstrap în care statistica poate fi calculată. Dacă în toate eșantioanele bootstrap statistica nu poate fi calculată sau dacă valoarea statisticii este constantă în toate eșantioanele bootstrap în care statistica poate fi calculată, percentila CI bootstrap 95% este setată la NC.

Tabele privind statutul de infectat cu *Chlamydia trachomatis*

Frecvența rezultatelor testelor din NAAT-ul de referință și testarea investigațională cu sistemul Panther este rezumată în Tabelul 10a și Tabelul 10b.

Tabelul 10a: Statutul de infectat cu *C. trachomatis* pentru eșantioane de urină feminină și urină masculină

Tip eșantion	Statut de pacient infectat	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT Assay	Stare simptomatică	
						Simptomatic	Asimptomatic
FU	Infectat	+	+	N/A	+	66	75
	Infectat	+	+	N/A	-	1	0
	Infectat	+	NR	+	+	2	0
	Infectat	-	+	+	+	4	2
	Infectat	-	+	+	-	0	1
	Infectat	NR	+	+	+	2	0
	Infectat	NR	+	+	-	0	1
	Neinfectat	+	-	-	-	1	1
	Neinfectat	-	+	-	+	3	1
	Neinfectat	-	+	-	-	3	1
	Neinfectat	-	-	N/A	+	4	1
	Neinfectat	-	-	N/A	-	929	1023
	Neinfectat	-	NR	-	-	0	1
	Neinfectat	NR	-	-	-	35	29
MU	Infectat	+	+	N/A	+	83	55
	Infectat	+	+	N/A	-	0	1
	Infectat	+	-	+	+	1	0
	Infectat	-	+	+	+	0	1
	Infectat	-	+	+	-	1	0
	Infectat	NR	+	+	+	1	0
	Neinfectat	-	+	-	+	0	1
	Neinfectat	-	+	-	-	3	1
	Neinfectat	-	-	N/A	+	4	0
	Neinfectat	-	-	N/A	-	702	1046
	Neinfectat	-	NR	-	-	2	0
	Neinfectat	NR	-	-	-	31	31

ACT Assay = test Aptima Chlamydia trachomatis; **FU** = urină feminină; **MU** = urină masculină; **N/A** = neaplicabil; **NR** = niciun rezultat.

Tabelul 10b: Statutul de infectat cu *C. trachomatis* pentru eșantioane pe tampoane vaginale prelevate de pacienți

Statut de pacient infectat	NAAT 1		NAAT 2		ACT Assay	Stare simptomatică	
	PVS	FU	PVS	FU		Simptomatic	Asimptomatic
Infectat	+	+	+	+	+	60	72
Infectat	+	+	+	+	-	2	2
Infectat	+	+	+	-	+	3	1
Infectat	+	+	+	NR	+	2	0
Infectat	+	-	+	+	+	10	5
Infectat	+	-	+	+	-	1	0
Infectat	+	-	+	-	+	9	6
Infectat	+	NR	+	+	+	0	1
Infectat	+	NR	+	+	-	1	0
Infectat	+	NR	+	-	-	1	0
Infectat	-	+	+	+	+	4	1
Infectat	-	+	-	+	+	1	0
Infectat	-	+	-	+	-	1	1
Infectat	NR	+	+	+	+	0	1
Neinfectat	+	-	-	-	+	3	0
Neinfectat	+	-	-	-	-	2	6
Neinfectat	-	-	+	+	-	0	1
Neinfectat	-	-	+	-	+	0	1
Neinfectat	-	-	+	-	-	1	1
Neinfectat	-	-	-	+	-	2	0
Neinfectat	-	-	-	-	+	3	3
Neinfectat	-	-	-	-	-	904	996
Neinfectat	-	-	NR	-	-	13	10
Neinfectat	-	-	NR	NR	-	0	1
Neinfectat	-	NR	-	-	-	35	25
Neinfectat	NR	-	-	-	-	3	5
Neinfectat	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT Assay = test Aptima Chlamydia trachomatis; **FU** = urină feminină; **NR** = niciun rezultat; **PVS** = tampon vaginal prelevat de pacientă.

Distribuția valorilor RLU pentru controalele testului Aptima Chlamydia trachomatis

Distribuția valorilor RLU pentru controalele testului Aptima ACT este prezentată în Tabelul 11 din toate rulările valide pe sistemul Panther efectuate în timpul Studiului clinic.

Tabelul 11: Distribuția valorilor RLU pentru controalele negative și pozitive Aptima CT

Control	Statistică	RLU total (x1000)
Control pozitiv, CT/Control negativ, GC	N	160
	Minim	3162
	Mediană	6816,5
	Maxim	8818
	% CV	7,83

Tabelul 11: Distribuția valorilor RLU pentru controalele negative și pozitive Aptima CT

Control	Statistică	RLU total (x1000)
Control pozitiv, GC/Control negativ, CT	N	160
	Minim	0
	Mediană	2,0
	Maxim	30
	% CV	137,49

CV% = coeficient de variație procentual; RLU = unitate relativă de lumină.

Notă: Valoarea RLU raportată de software a constituit baza pentru analiză. Valoarea RLU raportată este valoarea RLU totală măsurată împărțită la 1000, cu cifrele de după separatorul zecimal trunchiate.

Studiul de reproductibilitate

Reproducibilitatea testului Aptima CT a fost evaluată pe sistemul Panther la două laboratoare externe din SUA și la Hologic. Testarea a fost efectuată utilizând două loturi de reactivi de test și un total de șase operatori (câte doi la fiecare centru). La fiecare centru, testele au fost efectuate pe parcursul a cel puțin șase zile.

Membrul negativ al panelului a fost alcătuit numai din STM. Membrii panelului CT pozitiv au fost creați prin îmbogățirea STM cu celule CT pozitive diluate în STM pentru a obține concentrațiile țintă corespunzătoare (foarte scăzut pozitiv, scăzut pozitiv sau pozitiv). Concentrațiile finale de *Chlamydia trachomatis* au variat de la 0,25 IFU/ml la 25 IFU/ml.

Acordul cu rezultatele previzionate a fost de 100% pentru toți membrii panelului.

Tabelul 12 arată variabilitatea semnalului rezultatelor RLU ale testului pentru fiecare membru al panelului între centre, între operatori, între loturi, între rulări, în cadrul rularilor și global (total). Numai probele cu rezultate valide au fost incluse în analize.

Tabelul 12: Datele studiului de reproductibilitate: variabilitatea semnalului în funcție de membrul panelului

Membru panel	Conc. țintă (IFU/ml)	N	Medie RLU (x1000)	Între centre		Între operatori		Între Loturi		Între rulări		În cadrul rularilor		Total	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativ	0	107 ¹	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
Foarte scăzut pozitiv	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Scăzut pozitiv	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Mediu pozitiv	25	107 ¹	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = coeficient de variație; RLU = unitate relativă de lumină; SD = deviație standard.

Note: Valoarea RLU raportată de software este valoarea RLU totală măsurată împărțită la 1000, cu cifrele de după separatorul zecimal trunchiate. Variabilitatea unor factori poate fi negativă numeric. În aceste cazuri, SD și CV sunt afișate ca 0,0.

¹ Un rezultat nevalid a fost exclus din analiză.

Acordul privind eşantioanele clinice

Testul Aptima CT a fost lansat inițial pe sisteme DTS semiautomate și pe sistemul Tigris DTS. În 2010, indicațiile au fost extinse pentru a utiliza testul Aptima CT pe sistemul Panther. Sistemul Panther este o platformă de instrumente mai mici, alternativă la sistemul Tigris DTS. Ambele sisteme sunt destinate automatizării complete a testării acidului nucleic amplificat în testele de diagnosticare. Testarea performanțelor testelor selectate finalizate pe sisteme DTS semiautomatizate și pe sistemul Tigris DTS au fost utilizate pentru a susține performanțele testelor pe sistemul Panther.

Sensibilitatea, specificitatea și valorile predictive ale testului Aptima CT au fost stabilite utilizând sistemul DTS. Acordul dintre rezultatele testului Aptima CT generate pe sistemul Tigris DTS complet automatizat și sisteme DTS semiautomatizate a fost evaluat prin testarea tamponului endocervical, a tamponului uretral masculin, a urinei masculine și feminine, a tamponului vaginal și a eşantioanelor pentru PAP în soluție PreservCyt. Fiecare din eşantioanele clinice au fost testate individual cu testul Aptima CT, atât pe sistemul Tigris DTS, cât și pe sisteme DTS la Hologic. Ordinea testării nu a fost randomizată. Eşantioanele identificate pentru includere au fost testate pe sistemul Tigris DTS, urmate de teste pe sisteme DTS.

Studiu privind acordul privind eşantioanele clinice – tampon endocervical, tampon uretral masculin, urină feminină și masculină, tampon vaginal și eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Subiecții de sex feminin și masculin care s-au prezentat la clinici de BTS, de planificare familială și de obstetrică-ginecologie din opt locații diverse din punct de vedere geografic, cu prevalență scăzută până la ridicată pentru CT, au contribuit cu tampoane endocervicale, tampoane uretrale masculine, urină feminină și masculină, tampoane vaginale și eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Eşantioanele au fost transferate direct la Hologic pentru a fi testate, în timp ce eşantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost procesate în 2 laboratoare de citopatologie înainte de a fi transferate. La Hologic, eşantioanele pe tampoane endocervicale, eşantioanele pe tampoane uretrale masculine și eşantioanele de urină feminină și masculină au fost analizate mai întâi cu testul Aptima Combo 2 pe sistemul Tigris DTS, iar eşantioanele pe tampoane vaginale și eşantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost analizate cu testul Aptima Combo 2 pe sistemele DTS. Eşantioanele cu rezultate finale nevalide sau echivoce nu au fost selectate în Studiul privind eşantioanele clinice Aptima CT.

Două sute cinci eşantioane pe tampoane (87 endocervicale și 118 vaginale), 120 de tampoane uretrale masculine, 98 de eşantioane de urină feminină, 115 eşantioane de urină masculină și 116 eşantioane pentru PAP în soluție PreservCyt cu rezultate pozitive și negative la CT cu testul Aptima Combo 2 au fost selectate pentru testarea comparativă între sistemul Tigris DTS și sistemele DTS pentru testul Aptima CT. Eşantioanele cu rezultate inițiale nevalide sau echivoce au fost retestate folosind același sistem pe care a fost generat rezultatul. Un eşantion de urină feminină a avut un rezultat inițial echivoc pe sistemele DTS; la retestare, rezultatul final a fost valid. Un eşantion de urină masculină a avut un rezultat inițial nevalid pe sistemul Tigris DTS; la retestare, rezultatul final a fost valid. Un eşantion de urină feminină a avut un rezultat inițial echivoc pe sistemul Tigris DTS; acest eşantion a fost retestat, însă eşantionul expirase, astfel încât rezultatul final a fost echivoc.

Tabelul 13 prezintă acordurile pozitive, negative și generale pentru toate rezultatele împerecheate pentru fiecare tip de eșantion în funcție de starea simptomatică. Eșantioanele sunt relativ dezechilibrate în funcție de starea simptomatică și asimptomatică, însă acordurile generale pentru subiecții simptomatici au fost de 98,5% (131/133) pentru tamponurile feminine (tamponuri endocervicale și vaginale combinate), 100% (60/60) pentru tamponurile uretrale masculine, 98,2% (55/56) pentru eșantioanele de urină feminină, 100% (60/60) pentru eșantioanele de urină masculină și 100% (81/81) pentru eșantioanele pentru PAP în soluție PreservCyt. Pentru subiecții asimptomatici, acordurile generale au fost de 100% pentru 72 de tamponuri feminine, 60 de tamponuri uretrale masculine, 42 de eșantioane de urină feminină, 55 de eșantioane de urină masculină și, respectiv, 35 de eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Pentru „Toți” subiecții (simptomatici și asimptomatici combinați) („All”), acordul general a fost de 99,0% (203/205) pentru tamponuri feminine (tamponuri endocervicale și vaginale combinate), 100% (120/120) pentru tamponuri uretrale masculine, 99,0% (97/98) pentru urină feminină, 100% (115/115) pentru urină masculină și 100% (116/116) pentru eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt. Datorită numărului relativ mai mic de eșantioane de la subiecți asimptomatici, este posibil ca aceste constatări să nu fie generalizabile la testarea Aptima CT cu sistemul Tigris cu eșantioane de la subiecți asimptomatici.

Consultați Tabelele 3 și 5b pentru estimările sensibilității și specificității testului Aptima CT din testele efectuate pe sistemele DTS. Sensibilitatea și specificitatea testului Aptima CT atunci când se utilizează sistemul Tigris DTS ar trebui să fie similare, având în vedere rezultatele acordului.

Tabelul 13: Studiul pentru acordul privind eşantioanele clinice: acorduri pozitive, negative și generale în funcție de starea simptomatică

Simptom	Eșantion	Sex	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Acord % pozitiv (CI 95%)	Acord % negativ (CI 95%)	Acord % general (CI 95%)
Sym.	Tampon	Femeie*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Bărbat	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Urină	Femeie	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Bărbat	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt Soluție	Femeie	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Asym.	Tampon	Femeie*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)
Bărbat			60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Urină		Femeie	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Bărbat	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
PreservCyt Soluție		Femeie	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Toți		Tampon	Femeie*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)
	Bărbat		120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Urină	Femeie	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Bărbat	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt Soluție	Femeie	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Sym. = simptomatici; Asym.= asimptomatici; CI = interval de încredere.

„+” denotă un rezultat pozitiv, „-” denotă un rezultat negativ.

* Probe pe tamponare endocervicale și vaginale combinate.

¹ Specimenul a avut un rezultat final echivoc pe sistemul Tigris DTS.

Performanțe analitice

Studiul privind acordul panelului clinic îmbogățit

Eșantioanele de urină negative individuale au fost îmbogățite cu CT din serotipul G pentru a crea un panel de 120 de pozitive la CT. Membrii panelului pozitivi la CT au fost îmbogățiti cu organisme la 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml sau 25 IFU/ml (0,5 fg/test, 5 fg/test sau 50 fg/test). În plus, au fost prelevate 120 de eșantioane de urină negative la CT și GC. Panelurile pozitive și negative au fost testate pe trei sisteme Panther și trei sisteme Tigris DTS. Acordul procentual pozitiv între sistemul Panther și sistemul Tigris DTS a fost de 100% cu un interval de încredere de 95% mai scăzut de 98,9 pentru CT. Acordul procentual negativ între sistemul Panther și sistemele Tigris DTS a fost de 100% cu un interval de încredere de 95% mai scăzut de 98,9. Rezultatele studiului sunt prezentate în Tabelul 14.

Tabelul 14: Studiul privind acordul panelului clinic îmbogățit: acordul cu rezultatele CT previzionate

Membru panel	Concentrație		Replicări	Tigris Acord %	Panther Acord %
	IFU/ml	fg/test			
Foarte scăzut pozitiv	0,25	0,5	120	100	100
Scăzut pozitiv	2,5	5	120	100	100
Mediu pozitiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Acord procentual general privind rezultatele pozitive între Tigris și Panther (CI 95%): 100% (98,9–100).

Acord procentual general privind rezultatele negative între Tigris și Panther (CI 95%): 100% (98,9–100).

Studiul de sensibilitate analitică

Sensibilitatea analitică (limita de detecție) pentru *C. trachomatis* a fost determinată prin compararea directă a diluțiilor de organisme CT în cultura de celule și în cadrul testului Aptima CT. Declarația privind sensibilitatea analitică pentru test este de o unitate formatoare de incluziuni (IFU) per test (7,25 IFU/tampon, 5 IFU/ml de urină, 9,75 IFU/ml pentru PAP în soluție PreservCyt) pentru toate cele 15 serotipuri de CT (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 și L3). Cu toate acestea, diluțiile mai mici de 1 IFU/test ale tuturor serotipurilor testate pozitiv.

Sensibilitatea analitică a testului Aptima CT a fost testată utilizând trei matrice de probe reprezentative. Acestea au fost eșantioane de urină procesate cu mediu de transport pentru urină (UTM), eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt cu mediu de transport pentru tampoane și STM. ARNr-ul de CT a fost îmbogățit în grupuri din aceste trei matrici la următoarele concentrații: 0,5 fg/test, 5 fg/test și 50 fg/test (echivalenți ARNr de 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/mL sau 25 IFU/mL). Echivalenții ARNr au fost calculați în funcție de mărimea genomului și raportul ADN:ARN/celulă al fiecărui organism. Aceste paneluri au fost testate pe trei sisteme Panther utilizând două loturi de reactivi în replicări de 96. A fost calculat acordul pozitiv cu rezultatul previzionat. Acordul cu rezultatele previzionate a fost de 100% (CI 95% 96,2%–100%) pentru toate panelurile de urină, 100% (CI 95% 96,1%–100%) pentru toate panelurile pentru PAP în soluție PreservCyt și 100% (CI 95% 96,0%–100%) pentru toate panelurile de STM. Sensibilitatea analitică a testului este de 2,5 IFU/ml.

Specificitatea analitică

Un total de 154 de izolate de cultură au fost evaluate utilizând testul Aptima CT. Aceste izolate au inclus 86 de organisme care pot fi izolate din tractul urogenital și 68 de organisme suplimentare care reprezintă o secțiune transversală filogenetică a organismelor. Organismele

testate au inclus bacterii, fungi, levuri, paraziți și virusuri. Toate organismele, exceptând *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* și virusurile, au fost testate la $1,0 \times 10^6$ celule/test în KOVA-Trol/mediu de transport pentru urină, iar 60 de organisme au fost testate în mediu de transport pentru tampoane. Organismele Chlamydia și Neisseria au fost testate în mediul cu soluție PreservCyt. *C. psittaci* VR601 a fost testat la $8,0 \times 10^4$ celule/test, iar *C. psittaci* VR125 a fost testat la $1,0 \times 10^5$ celule/test. *C. pneumoniae* a fost testat la 4×10^3 celule/test/assay, iar *U. urealyticum* a fost testat la $6,7 \times 10^6$ celule/test. Virusurile au fost testate după cum urmează: (a) virus herpes simplex I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (b) virus herpes simplex II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/test, (c) papilomavirus uman 16: $2,9 \times 10^6$ copii ADN/test și (d) citomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celule/test. Lista de organisme testate este prezentată în Tabelul 15.

Tabelul 15: Specificitate analitică

Organism	Organism	Organism
<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 lwoffii</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>	Virus herpes simplex I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Virus herpes simplex II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Virus papiloma uman, tip 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevi</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul A	<i>Streptococcus mutans</i>
Citomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogrupul B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogrupul W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = numărul de tulpini testate. Toate organismele testate au produs un rezultat negativ în testul Aptima CT.

Studiul de echivalență a specificității analitice

Pentru un test de amplificare a acidului nucleic, specificitatea analitică în ceea ce privește organismele este determinată în mare măsură de chimia testului (de exemplu, secvențele de nucleotide) mai degrabă decât de platformă. Deoarece reactivii pentru testul Aptima CT sunt identici între sistemul Panther, sistemul Tigris DTS și sistemele DTS, experimentele de specificitate pe sistemul Panther au fost concepute pentru a se concentra pe cele mai problematice izolate de cultură. Printre aceste organisme s-au numărat cele cunoscute pentru reacția încrucișată în alte teste de amplificare. Douăzeci și cinci (25) de izolate de cultură au fost selectate din panelul de organisme din Tabelul 15. Toate organismele testate au produs rezultate negative.

Substanțe interferente

Următoarele substanțe interferente au fost adăugate individual în eșantioane pe tampoane, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt și/sau eșantioane de urină: 10% sânge, gel contraceptiv, spermicid, cremă hidratantă, anestezic hemoroidal, ulei de corp, talc, cremă antifungică, lubrifianți de uz intim, spray de uz intim și leucocite (1×10^6 celule/ml). Următoarele substanțe cu potențial de interferență au fost îmbogățite individual în eșantioane de urină: 30% sânge, analiți de urină, proteine, glucoză, cetone, bilirubină, nitrați, urobilinogeni, pH 4 (acid), pH 9 (alcalin), leucocite (1×10^6 celule/ml), reziduuri celulare, vitamine, minerale, paracetamol, aspirină și ibuprofen. Toate au fost testate în vederea potențialului de interferență cu testul în absența și în prezența CT la echivalentul ARNr estimat de 1 celulă/test (5 fg/test). Echivalenții ARNr au fost calculați în funcție de mărimea genomului și raportul ADN:ARN/celulă al fiecărui organism. Nu a fost observată nicio interferență cu niciuna dintre substanțele testate. Nu a fost observat niciun inhibitor în testul Aptima CT.

Studiul de echivalență a substanțelor interferente

Sângele prezent în mod frecvent în eșantioanele urogenitale poate interfera în unele teste de amplificare. Sângele integral a fost utilizat pentru a stabili gradul de interferență a sângelui pe sistemul Panther cu privire la această substanță potențial interferentă. Sângele proaspăt a fost adăugat la grupuri clinice de eșantioane pe tampoane vaginale, eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt postprocesate sau eșantioane de urină și apoi a fost testat pentru o potențială interferență cu testul în prezența și în absența CT țintă. Echivalentul ARNr estimat de un (1) CT IFU/test (5 fg/test) a fost utilizat drept concentrație țintă, deoarece aceasta reprezintă sensibilitatea analitică a testului. Eșantioanele au fost testate pe sistemul Panther. Toate eșantioanele care conțineau acid nucleic țintă au fost pozitive atunci când au fost testate la un nivel de 10% (vol./vol.) sânge în eșantioane pe tampon sau eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt ori de 30% (vol./vol.) sânge în eșantioane de urină. Toate eșantioanele care nu au conținut analit au fost identificate corect ca fiind negative. Aceste rezultate sunt identice cu cele demonstrate pentru sistemul Tigris DTS la îmbogățirea cu aceleași cantități de sânge. Sângele adăugat în eșantioane pe tampon, eșantioane în soluție PreservCyt și eșantioane de urină la niveluri mult mai ridicate decât ar fi de așteptat în cazul prelevării normale de eșantioane nu a interferat cu rezultatele pe sistemul Panther.

Recuperarea

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* și *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 celule/test) s-au adăugat la probe conținând echivalentul ARNr de aproximativ un CT IFU (5 fg). Aceste adăugări nu au interferat cu amplificarea și detecția ARNr-ului de CT utilizând testul Aptima CT.

Studiul de precizie/reproductibilitate

Precizia testului Aptima CT a fost evaluată pe trei sisteme Panther și două loturi de kituri pentru testul Aptima CT timp de 24 de zile. Panelurile au fost realizate prin adăugarea de ARNr de CT în STM la concentrațiile indicate în Tabelul 16. Operatorii au efectuat două rulări pe zi, procesând fiecare membru al panelului în replicări de două per rulare. A fost calculat acordul cu rezultatul previzionat, iar precizia a fost estimată în conformitate cu Orientările NCCLS EP5-A2 (17). Numărul total de replicări pentru fiecare panel a fost de 93–96. Tabelul 16 prezintă datele RLU de precizie în termeni de medie, deviere standard, coeficient de variație (CV) și acord procentual cu rezultatele previzionate și calculele de variabilitate între instrumente, între loturi, între rulări și în cadrul rulărilor.

Tabelul 16: Precizia sistemului Panther pentru testul Aptima CT

Matrice	CT (IFU/ml)	N*	RLU mediu (x1000)	Acord %	Între instrumente		Între loturi		Între rulări		În cadrul rulărilor		Total	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urină	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
Soluție PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = unitate relativă de lumină; % Agrmt = acord procentual; CV% = coeficient de variație procentual; SD = deviație standard.

Notă: Variabilitatea datorată anumitor factori poate fi negativă din punct de vedere numeric, ceea ce se poate întâmpla dacă variabilitatea datorată acelor factori este foarte mică. Când se întâmplă acest lucru, SD=0 și CV=0%.

* Numărul total de replicări pentru fiecare panel = 96. În anumite rulări, replicările individuale nevalide nu au fost retestate.

Transferul (Carryover-ul)

Pentru a stabili dacă sistemul Panther minimizează riscul de rezultate fals pozitive care rezultă din contaminarea prin transfer (carryover), a fost efectuat un studiu analitic cu rulări multiple utilizând paneluri îmbogățite pe trei sisteme Panther. Transferul (Carryover-ul) a fost evaluat folosind aproximativ 20% probe CT cu titru ridicat dispersate între probe negative. Rulările au inclus grupări de probe ridicat pozitive cu grupări de probe negative, precum și probe ridicat pozitive singulare dispersate într-un model specific în cadrul rulării. Probele cu titru ridicat au fost realizate prin adăugarea de ARNr de CT în STM pentru a obține o concentrație finală de 5×10^5 fg ARNr/reacție (echivalent ARNr de $2,5 \times 10^5$ IFU/ml). Testarea a fost efectuată utilizând 5 rulări pe cele trei sisteme Panther cu un număr total de 2.933 de probe negative. Rata de transfer (carryover) globală a fost de 0%, cu un interval de încredere de 95% de 0%–0,1%. Un total de 7 probe negative au fost raportate ca fiind nevalide în rulările de transfer (carryover) cu titru ridicat și au fost excluse din calcul.

Studii privind stabilitatea eșantioanelor

A. Eșantioane pe tampon:

Datele care susțin condițiile recomandate de expediere și de păstrare a probelor pe tamponare endocervicale, uretrale și vaginale au fost generate cu probe pe tamponare negative grupate. Probele grupate au fost îmbogățite cu CT la o concentrație finală de 1 IFU per reacție. Probele îmbogățite au fost ținute la 4°C și 30°C. Probele au fost testate în duplicat în zilele 0, 20, 77 și 117. Toate condițiile de testare au fost pozitive pentru CT în orice moment și la orice temperatură.

B. Eșantioane de urină

Datele care susțin condițiile de transport și de păstrare recomandate pentru probele de urină au fost generate cu probe de urină negative feminine și masculine. Probele de urină au fost îmbogățite cu CT la o concentrație finală de 10 IFU per reacție. Două seturi de probe de urină îmbogățite au fost ținute la 30°C înainte de a fi adăugate în mediul de transport pentru urină (UTM). Apoi, cele două seturi de probe UTM au fost ținute la 4°C și 30°C și testate în triplicat în zilele 0, 1, 5, 20 și 35. Toate probele UTM au fost pozitive pentru CT în toate momentele.

C. Eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt

Datele care susțin condițiile de transport și păstrare recomandate pentru probele pentru PAP în soluție PreservCyt au fost generate cu probe pentru PAP negative procesate și neprocesate. Pentru probele neprocesate, au fost testate patru grupuri de probe de soluție PreservCyt după ce au fost depozitate în flaconul de soluție PreservCyt. Fiecare grup de eșantioane a fost îmbogățit cu 1 până la 10 IFU CT/test, ținut la 2°C, 10°C și 30°C, apoi testat la nivelul de referință și în zilele 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 și 36. Toate probele îmbogățite au fost pozitive pentru CT în orice moment și la orice temperatură.

Pentru probele procesate, au fost utilizate patru grupuri de probe de soluție PreservCyt pentru a determina stabilitatea probelor procesate la temperaturi cuprinse între 2°C și 30°C. Fiecare grup de probe negative a fost îmbogățit cu 1 până la 10 IFU CT/test, apoi testat la nivelul de referință. Înainte de procesare, probele de soluție PreservCyt au fost păstrate la 30°C timp de șapte (7) zile pentru a simula intervalul de timp dintre prelevarea probelor, procesarea PAP și expedierea către un laborator de testare microbiologică. După șapte zile la 30°C, părți alicote de 1 ml din fiecare grup au fost transferate într-un tub de transfer pentru eșantioane Aptima și testate la nivelul de referință înainte de a fi plasate la 2°C, 10°C și 30°C. Probele procesate au fost apoi testate timp de 17 zile păstrate la 30°C și 36 de zile păstrate la 2°C până la 10°C. Toate probele îmbogățite au fost pozitive pentru CT în orice moment și la orice temperatură.

D. Studiu suplimentar privind stabilitatea eșantioanelor congelate (la -20°C)

Temperaturile recomandate de păstrare în stare congelată pentru eșantioane pe tamponare endocervicale, eșantioane pe tamponare uretrale, eșantioane pe tamponare vaginale, eșantioane de urină feminină, eșantioane de urină masculină și eșantioane pentru PAP în soluție PreservCyt în mediu de transport sunt cuprinse între -20°C și -70°C pentru a permite testarea în termen de până la 12 luni de la prelevare. Datele de susținere pentru fiecare tip de eșantion au fost generate folosind 90 de eșantioane negative. Dintre acestea, 30 de eșantioane au fost îmbogățite cu CT la 1,0 IFU per reacție; 30 de eșantioane au fost îmbogățite la 0,1 IFU per reacție; iar 30 de eșantioane nu au fost îmbogățite. Eșantioanele în mediu de transport au fost depozitate congelate în decurs de 7 zile de la prelevare și testate în zilele 200 și 400. Eșantioanele au îndeplinit criteriile acordului de acceptabilitate de 95% cu rezultatele preconizate.

Bibliografie

1. **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.
2. **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.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Ultima revizuire marți, 12 aprilie 2022. Accesat în joi, miercuri, 7 decembrie 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **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.
6. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Test APTIMA Combo 2 when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
7. **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.
8. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
9. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Test APTIMA Combo 2 for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
10. **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.
11. **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.
12. **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.
13. **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.
14. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
15. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
18. **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.
19. **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.
20. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
21. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
22. **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.
23. **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.
24. **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.
25. **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.

26. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstrauss.** 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.
27. **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.

Informații de contact și istoricul revizuirilor



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



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Pentru adresa de e-mail și numărul de telefon ale Serviciului de asistență tehnică și de asistență pentru clienți specifice fiecărei țări, accesați www.hologic.com/support.

Accidentele grave petrecute în raport cu dispozitivul în Uniunea Europeană trebuie raportate producătorului și autorității competente a Statului Membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep, Tigris și TMA sunt mărci comerciale și/sau mărci comerciale înregistrate ale Hologic, Inc. și/sau ale filialelor sale în Statele Unite și/sau în alte țări.

KOVA-TROL este o marcă comercială a Hycor Biomedical, Inc.

Toate celelalte mărci comerciale care apar în acest prospect aparțin proprietarilor respectivi.

Este posibil ca acest produs să fie acoperit de unul sau mai multe brevete S.U.A. identificate la adresa www.hologic.com/patents.

© 2025 Hologic, Inc. Toate drepturile rezervate.

AW-29039-3101 Rev. 001
2025-01

Istoricul revizuirilor	Data	Descriere
AW-29039 Rev. 006	Ianuarie 2025	• Această versiune se aliniază cu AW-29039-001 Rev. 006. (This version aligns with AW-29039-001 Rev. 006.)