

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assays



3300754JAA(07)
2019-07
Polski

REF 440450

REF 440705

PRZEZNACZENIE

BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* (CT) and *Neisseria gonorrhoeae* (GC) Amplified DNA Assays (testy amplifikacji DNA **ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae***), stosowane w systemie **BD ProbeTec ET System**, wykorzystując technologię Strand Displacement Amplification (SDA; amplifikację z przemieszczeniem nici) do bezpośredniego, jakościowego oznaczania DNA *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* (dwoinki rzeżączki) w wymazach z szyjki macicy, wymazach z cewki moczowej u mężczyzn oraz w próbkach moczu od kobiet i mężczyzn, co ma służyć wykazaniu zakażenia *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* lub jednoczesnego zakażenia *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*. Probki mogą pochodzić od kobiet lub od mężczyzn, z objawami klinicznymi lub bez objawów. Możliwość badania hamowania zapewnia oddzielna Amplification Control (kontrola amplifikacji) (**BD ProbeTec ET CT/GC/AC Reagent Pack** – zestaw odczynników **BD ProbeTec ET CT/GC/AC**). Testy **BD ProbeTec ET CT/GC** można wykonywać z wykorzystaniem systemu **BD ProbeTec ET System** lub połączenia systemu **BD ProbeTec ET System** i aparatu **BD Viper**.

STRESZCZENIE I OBJAŚNIENIE

Zakażenia *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* należą do najczęściej występujących w Stanach Zjednoczonych chorób bakteryjnych przenoszonych drogą płciową. Szacuje się, że co roku w Stanach Zjednoczonych pojawiają się 4 miliony nowych przypadków zakażenia chlamydią; w odniesieniu do całego świata szacuje się, że liczba ta wynosi około 50 milionów nowych przypadków rocznie.¹⁻³ Zapadalność na zakażenia chlamydiami u kobiet w USA w roku 1996 wynosiła 186,6 na 100 000. Całkowita liczba odnotowanych zakażeń chlamydią i przypadków rzeżączki w USA w roku 1996 wynosiła, odpowiednio, 490 080 i 325 883.²

Chlamydie są bakteriami Gram-ujemnymi, występującymi obligatoryjnie wewnątrzkomórkowo. Tworzą one charakterystyczne wręty śródkomórkowe, obserwowane w mikroskopie świetlnym w hodowli komórkowej po zastosowaniu specjalnego barwienia.⁴ *Chlamydia trachomatis* powoduje zapalenie szyjki macicy, cewki moczowej, jajowodów, odbytnicy i słuźówki macicy u kobiet oraz zapalenie cewki moczowej, najądrzy i odbytnicy u mężczyzn. Ostre zakażenia częściej stwierdzane są u mężczyzn, ponieważ u kobiet zakażenie przebiega często bezobjawowo. Ocenia się, że choroba przebiega bezobjawowo u 70–80% zakażonych kobiet i prawie 50% zakażonych mężczyzn. Wiele zakażeń chlamydiami u kobiet pozostaje bez leczenia, co powoduje niewielkiego stopnia stan zapalny w jajowodach, który jest głównym czynnikiem etiologicznym niepłodności. Drobnoustrój ten przenoszony jest również w kanale rodym i może powodować zapalenie spojówek u niemowląt i(lub) chłamydiowe zapalenie płuc u noworodków.^{4,5}

Neisseria gonorrhoeae (dwoinka rzeżączki) jest Gram-ujemną, oksydazododatnią dwoinką, którą można zaobserwować w rozmazach wydzieliny z cewki moczowej, zabarwionych metodą Grama, zwykle pośród neutrofilów. Hodowla *N. gonorrhoeae* może być trudna, ponieważ drobnoustrój ten nie przeżywa długo poza organizmem gospodarza i jest wysoce podatny na niekorzystne warunki otoczenia, takie jak wysychanie i skrajne wartości temperatury.⁶ *Neisseria gonorrhoeae* powoduje u mężczyzn ostre zapalenie cewki moczowej, które bez leczenia może rozwijać się do zapalenia najądrzy, zapalenia gruczołu krokowego lub zwężenia cewki moczowej. U kobiet pierwotnym umiejscowieniem zakażenia jest słuźówka kanału szyjki macicy. Ważnym powikłaniem u kobiet jest rozwój stanu zapalnego w obrębie miednicy, który może przyczyniać się do niepłodności.⁷ U kobiet częste są zakażenia bezobjawowe, natomiast rzadko występują one u mężczyzn.

Do obecnie stosowanych metod wykrywania *C. trachomatis* i(lub) *N. gonorrhoeae* należą: hodowla, testy immunoenzymatyczne, sondy nieamplifikowane i sondy amplifikowane.^{4,6,7} Rozwój metod z wykorzystaniem amplifikacji wykazał dwie korzyści z ich stosowania, w porównaniu z metodami niewykorzystującymi amplifikacji: większą czułość i możliwość stosowania do rozmaitych typów próbek. Historycznie, za optymalną i standardową metodę wykrywania *C. trachomatis* uważano hodowlę. Wydajność hodowli wykazuje jednak duże różnice między poszczególnymi pracownikami, dlatego też w rutynowej praktyce hodowla jest mniej czuła niż metody wykorzystujące amplifikację. Połączenie wyników pochodzących z wykrywania CT wieloma metodami pozwala zwiększyć precyzję oceny nowych testów, ponieważ można bardziej wiarygodnie identyfikować pacjentów jako zakażonych lub niezakażonych. W diagnostyce chorych z zakażeniami gonokokowymi standardem pozostają nadal optymalizowane metody hodowli, służące identyfikacji GC.

Testy **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assays**, stosowane z systemem **BD ProbeTec ET System**, wykorzystują jako metodę amplifikacji technologię homogennej amplifikacji z przemieszczeniem nici (Strand Displacement Amplification SDA), a jako metodę detekcji – fluorescencyjne przenoszenie energii (energy transfer - ET) w celu badania próbek klinicznych pod kątem obecności DNA *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*.⁸⁻¹⁰

ZASADY PROCEDURY

Testy z amplifikacją DNA **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae*** opierają się na jednoczesnej amplifikacji i detekcji DNA docelowego z zastosowaniem primerów amplifikacji i wyznakowanej fluorescencyjnie sondy detektorowej.^{9,10} Odczynniki SDA suszy się w dwóch oddzielnych jednorazowych paskach z mikrostudzienkami. Po obróbce próbkę dodaje się do Priming Microwell (mikrostudzienki do zalewania cieczy), zawierającej primery amplifikacji, wyznakowaną fluorescencyjnie sondę detektorową i inne odczynniki niezbędne do amplifikacji. Po zakończeniu inkubacji mieszaninę reakcyjną przenosi się do mikrostudzienki Amplification Microwell, zawierającej dwa enzymy (polimerazę DNA i endonukleazę restrykcyjną), konieczne do przeprowadzenia testu SDA. Mikrostudzienki Amplification Microwells zamyka się szczelnie w celu zapobieżenia zanieczyszczeniu

i inkubuje w czytniku fluorescencyjnym z regulacją temperatury; czytnik monitoruje każdą reakcję pod kątem wytwarzania amplifikowanych produktów. Obecność lub nieobecność CT i GC określa się na podstawie związku wyniku oceny próbki metodą **BD ProbeTec ET** MOTA (Method Other Than Acceleration – metoda inna niż przyspieszenie) ze zdefiniowanymi z góry wartościami odcięcia. Punkcja MOTA jest systemem metrycznym stosowanym do oceny wielkości sygnału będącego wynikiem reakcji.

W niniejszej broszurze, stanowiącej załącznik do opakowania, opisano procedury testu z zastosowaniem dwóch konfiguracji zestawów testowych – opakowań z odczynnikami CT/GC Reagent Pack i CT/GC/AC Reagent Pack. Przy użyciu CT/GC Reagent Pack każdą próbkę i kontrolę poddaje się testom w dwóch oddzielnych mikrostudzienkach: jednej dla *C. trachomatis* i jednej dla *N. gonorrhoeae*. Przy użyciu CT/GC/AC Reagent Pack każdą próbkę i kontrolę poddaje się testom w trzech oddzielnych mikrostudzienkach: *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* i Amplification Control (kontrola amplifikacji). Celem zastosowania Amplification Control jest identyfikacja próbki, która mogłaby hamować reakcję SDA.

ODCZYNNIKI

Każde opakowanie **BD ProbeTec ET** CT/GC Reagent Pack (opakowania z odczynnikami ET CT/GC **ProbeTec**) zawiera:

Priming Microwells (mikrostudzienki do zalewania cieczy) *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 x 96:

4 oligonukleotydy ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; sondę detektorową ≥ 25 pmol; z buforami i środkami stabilizującymi.

Priming Microwells (mikrostudzienki do zalewania cieczy) *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

4 oligonukleotydy ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; sondę detektorową ≥ 25 pmol; z buforami i środkami stabilizującymi.

Amplification Microwells (mikrostudzienki do amplifikacji) *Chlamydia trachomatis* (CT), 4 x 96:

Enzym restrykcyjny ≥ 30 jednostek; polimerazę DNA ≥ 25 jednostek; dNTP (różne typy) ≥ 80 nmol; z buforami i środkami stabilizującymi.

Amplification Microwells (mikrostudzienki do amplifikacji) *Neisseria gonorrhoeae* (GC), 4 x 96:

Enzym restrykcyjny ≥ 15 jednostek; polimerazę DNA ≥ 2 jednostek; dNTP (różne typy) ≥ 80 nmol; z buforami i środkami stabilizującymi.

Oprócz powyższych odczynników, **BD ProbeTec ET** CT/GC/AC Reagent Pack (opakowanie z odczynnikami ET CT/GC/AC **ProbeTec**) zawiera:

Priming Microwells (mikrostudzienki do zalewania cieczy) Amplification Control (AC – kontroli amplifikacji), 4 x 96:

4 oligonukleotydy ≥ 7 pmol; dNTP ≥ 35 nmol; sondę detektorową ≥ 25 pmol; $\geq 1\ 000$ kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu pGC10; z buforami i środkami stabilizującymi.

Amplification Microwells (mikrostudzienki do amplifikacji) Amplification Control (AC – kontroli amplifikacji), 4 x 96:

Enzym restrykcyjny ≥ 15 jednostek; polimerazę DNA ≥ 2 jednostek; dNTP (różne typy) ≥ 80 nmol; z buforami i środkami stabilizującymi.

UWAGA: Każde opakowanie z mikrostudzienką zawiera jedną torebkę z substancją pochłaniającą wilgoć.

Akcesoria: Priming Covers (okrywy do płukania), Amplification Sealers (zamknięcia używane przy amplifikacji) (po 40 sztuk); worki na śmieci (po 20 sztuk).

BD ProbeTec ET (CT/GC) Control Set (zestaw kontrolny ET [CT/GC] **ProbeTec**), 20 kontroli dodatnich CT/GC (wysuszone, 50 μ L) zawierających 750 kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu* pCT16 i 250 kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu* pGC10 z ≥ 5 μ g DNA z jąder łososia; 20 kontroli ujemnych CT/GC (wysuszone, 50 μ L) z ≥ 5 μ g DNA z jąder łososia; **BD ProbeTec ET** CT/GC Diluent Tubes (próbówki z rozcieńczalnikiem ET [CT/GC] **ProbeTec**) – po 400 próbówek, zawierających po 2 mL rozcieńczalnika do próbki, w skład którego wchodzi fosforan potasu, DMSO, glicerol, Polysorbate 20 i 0,03% Proclin (środek konserwujący);

BD ProbeTec ET Diluent (rozcieńczalnik ET **ProbeTec**) (CT/GC) – 225 mL rozcieńczalnika do próbki, w skład którego wchodzi fosforan potasu, DMSO, glicerol, Polysorbate 20 i 0,03% Proclin (środek konserwujący).

* Stężenie tego DNA oznaczono spektrofotometrycznie przy długości fali 260 nm.

Urządzenie, sprzęt i materiały: **BD ProbeTec ET** Instrument (aparat ET **BD ProbeTec**) i płytki do urządzenia, **BD ProbeTec ET** Lysing Heater (cieplarka lizująca ET **BD ProbeTec**), Lysing Rack (stojak lityczny) i podstawa, **BD ProbeTec ET** Priming and Warming Heater (blok grzewczy do płukania i ogrzewania ET **BD ProbeTec**), **BD ProbeTec ET** Pipettor (pipetor ET **BD ProbeTec**) i zasilacz, **BD ProbeTec** Urine Preservative Transport Kit (zestaw transportowy z konserwacją moczu **BD ProbeTec**), **BD ProbeTec ET** Sample Tubes (próbówki na próbki ET **BD ProbeTec**), Caps (zatyczki) i Pipette Tips (końcówki pipet), **BD ProbeTec ET** *Chlamydia trachomatis*/Neisseria gonorrhoeae (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection i DRY TRANSPORT Kit (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA *Chlamydia trachomatis*/Neisseria gonorrhoeae [CT/GC] **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET** CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), **BD ProbeTec ET** *Chlamydia trachomatis*/Neisseria gonorrhoeae CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection i DRY TRANSPORT Kit (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA *Chlamydia trachomatis*/Neisseria gonorrhoeae [CT/GC] **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET** CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**).

Materiały niezbędne, ale nie znajdujące się w zestawie: Wirówka o przyspieszeniu 2 000 x g, mieszkadło, rękawiczki, pipety do nakładania objętości 1 mL, 2 mL i 4 mL, ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynu sodu z Alconox*, czysty pojemnik o pojemności odpowiedniej do umieszczenia w nim próbki rozcieńczalnika, czasomierz (minutnik) i bibuła, jałowe pojemniki po pobieraniu próbek moczu.

*Dodać 7,5 g preparatu Alconox na 1 L 1% (v/v) podchlorynu sodu i wymieszać. Codziennie przygotowywać świeżą mieszaninę.

Warunki przechowywania i użytkowania: Odczynniki można przechowywać w temperaturze 2–33 °C. Nieotwierane opakowania z odczynnikami zachowują stabilność do upływu terminu ważności. Po otwarciu woreczka mikrostudzienki zachowują stabilność przez 4 tygodnie (pod warunkiem, że są odpowiednio zamykane) lub do upływu daty ważności, jeżeli przypada ona wcześniej. Nie zamrażać.

Ostrzeżenia i środki ostrożności:

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*.

1. Podczas pracy z próbkami biologicznymi należy stosować środki ochrony indywidualnej, w tym ochrony oczu.
2. To opakowanie odczynników przeznaczone jest do badania wymazów z kanału szyjki macicy u kobiet i z cewki moczowej u mężczyzn oraz do badania próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet, za pomocą układu **BD ProbeTec ET System**.
3. Walidacji w odniesieniu do wymazów z kanału szyjki macicy dokonano tylko dla testu **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae** (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection i zestawu DRY TRANSPORT Kit oraz zestawu **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens**.
4. Walidacji w odniesieniu do wymazów z cewki moczowej u mężczyzn dokonano tylko dla testu **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae** (CT/GC) Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection i zestawu DRY TRANSPORT Kit oraz zestawu **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens**.
5. W odniesieniu do próbek moczu dokonano walidacji tylko **BD ProbeTec Urine Preservative Transport (UPT, transport z konserwacją moczu)** i moczu bez dodatku środków konserwujących (czystego).
6. Laboratoria mogą dokonać walidacji innych aparatów do pobierania i transportu wymazów i próbek moczu do stosowania wraz z testami **BD ProbeTec ET CT/GC**, zgodnie z publikacją „Verification and Validation Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory”, Cumitech 31, B.L. Elder i wsp., American Society for Microbiology, Washington D.C., USA, luty 1997.
7. W przypadku dostarczenia do laboratorium próbki z rozcieńczalnikiem CT/GC z zestawu **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified Assay Collection Kits** niezawierającej wymazu, nie należy poddawać jej badaniu. Można uzyskać wynik fałszywie ujemny.
8. Do przenoszenia poddawanych obróbce próbek do Priming Microwells i z Priming Microwells do Amplification Microwells należy stosować tylko **BD ProbeTec ET Pipettor** (pipetor **BD ProbeTec**) i **BD ProbeTec ET Pipette tips** (końcówki do pipet **BD ProbeTec**).
9. Nie należy wymieniać ani mieszać odczynników należących do zestawów o różnych numerach serii.
10. W próbkach pochodzenia klinicznego mogą być obecne drobnoustroje chorobotwórcze, w tym wirusy zapalenia wątroby i wirus ludzkiego niedoboru odporności (HIV). Podczas pracy ze wszelkimi materiałami skażonymi krwią i innymi płynami ustrojowymi należy przestrzegać „Standardowych środków ostrożności”¹¹⁻¹⁴ oraz wytycznych obowiązujących w danej placówce.
11. Przestrzegać przyjętych praktyk laboratoryjnych dotyczących usuwania zużytych końcówek pipet, próbek na próbki, mikrostudzienek Priming Microwells i innych odpadów. Ostrożnie wyrzucać produkty jednorazowego użytku. Pojemniki na odpady należy szczelnie zamykać i utylizować po napełnieniu do 3/4 lub codziennie (jeżeli danego dnia napełnienie będzie mniejsze niż 3/4).
12. Otwarte opakowania z odczynnikami zawierające niewykorzystane mikrostudzienki Priming Microwells i Amplification Microwells **MUSZĄ** być ponownie starannie uszczelnione. Przed ponownym uszczelnieniem należy się upewnić, że w opakowaniu odczynnikowym znajduje się środek osuszający.
13. Płytką zawierającą mikrostudzienki Amplification Microwells **MUSI** być odpowiednio, szczelnie zamknięta za pomocą Amplification sealer (zamknięć używanych przy amplifikacji) przed przeniesieniem próbki z **BD ProbeTec ET Priming and Warming Heater** (blok grzewczy **BD ProbeTec**) na **BD ProbeTec ET Instrument** (aparacie **BD ProbeTec**). Uszczelnienie zapewnia zamkniętą reakcję amplifikacji i detekcji oraz jest konieczne w celu uniknięcia kontaminacji aparatu i miejsca pracy produktami amplifikacji. **W żadnym wypadku nie wolno usuwać z mikrostudzienek materiału uszczelniającego.**
14. Mikrostudzienki Priming Microwells z pozostałym płynem (po przeniesieniu płynu z mikrostudzienek Priming Microwells do Amplification Microwells) mogą stanowić źródło kontaminacji. Przed usunięciem Priming Microwells należy starannie uszczelnić mikrostudzienki.
15. Aby uniknąć zanieczyszczenia środowiska pracy produktami amplifikacji, w celu usunięcia zużytych mikrostudzienek przeznaczonych do amplifikacji należy stosować torebki na odpady dostarczone wraz z zestawem odczynników. Przed usunięciem należy upewnić się, czy torebki na odpady zostały prawidłowo zamknięte.
16. System **BD ProbeTec ET** zaprojektowano tak, by zmniejszyć do minimum możliwość kontaminacji amplikonów; do pracy z systemem **BD ProbeTec ET** nie są konieczne specjalne strefy robocze. Niemniej jednak w razie konieczności należy stosować inne środki ostrożności mające na celu zapobieganie kontaminacji, a zwłaszcza kontaminacji hodowli w czasie przygotowania lub przenoszenia.
17. Ze względu na możliwość uzyskania wyników fałszywie dodatnich dla pewnych *Neisseria* innych niż gonokoki, obecnych w układzie oddechowym (zob. „Ograniczenia procedury”, nr 20), należy unikać zanieczyszczenia odczynników i próbek rozpylonym powietrzem pochodzącym z dróg oddechowych.
18. Należy **ZMIENIAĆ RĘKAWICZKI** po zdjęciu i utylizacji zatyczek z poddanych lizie próbek i kontroli w celu usunięcia krzyżowego zanieczyszczenia próbek. W przypadku kontaktu rękawiczek z próbką lub jeśli wydają się mokre, należy je natychmiast zmienić, aby uniknąć zanieczyszczenia pozostałych próbek. Należy zmieniać rękawiczki przed opuszczeniem strefy roboczej i po wejściu do strefy roboczej.
19. W przypadku zanieczyszczenia strefy roboczej lub sprzętu próbkami lub kontrolami, zanieczyszczony obszar należy dokładnie umyć za pomocą ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynu sodowego z dodatkiem Alconox i splukać dokładnie wodą. Przed przystąpieniem do dalszej pracy powierzchnię pozostawić do całkowitego wyschnięcia.
20. W przypadku wylania płynu na stojak lityczny: stojak można zanurzyć na 1–2 min w ELIMINase, DNA AWAY lub 1% podchlorynie sodu z dodatkiem Alconox. Nie przekraczać 2 min. Tacę dokładnie splukać wodą i pozostawić do wyschnięcia na powietrzu.

21. Całą strefę roboczą – blaty, powierzchnie urządzeń – przemywać codziennie ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z dodatkiem Alconox. Dokładnie spłukiwać wodą. Przed przystąpieniem do dalszych etapów testu należy odczekać, aż powierzchnia będzie całkowicie sucha.
22. W nietypowych sytuacjach, takich jak wylanie płynu do urządzenia **BD ProbeTec ET** lub zanieczyszczenie DNA, którego nie można usunąć przez przemywanie, należy skontaktować się z obsługą techniczną.

POBIERANIE I TRANSPORT PRÓBEK

Układ **BD ProbeTec ET** System przeznaczony jest do wykrywania obecności *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* w wymazach z kanału szyjki macicy, wymazach z cewki moczowej u mężczyzn oraz próbkach moczu pobranych od mężczyzn i kobiet, za pomocą odpowiedniej metody pobierania.

Jedynymi urządzeniami, które walidowano w odniesieniu do pobierania wymazów do badania na urządzeniu **BD ProbeTec ET**, są:

- **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* [CT/GC] **BD ProbeTec**)
- **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* [CT/GC] **BD ProbeTec**)
- **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens** (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**)
- **BD ProbeTec ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens** (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**)

Przy przesyłaniu materiału w obrębie USA lub w ruchu międzynarodowym próbki powinny być oznakowane zgodnie z mającymi zastosowanie przepisami prawa stanowego, federalnego i międzynarodowego, dotyczącymi transportu próbek klinicznych oraz czynników chorobotwórczych/substancji zakaźnych. W czasie transportu muszą być utrzymywane odpowiednie warunki dotyczące czasu i temperatury przechowywania.

Próbki moczu powinny być pobierane do jałowych, plastikowych, niezawierających środków konserwujących pojemników do pobierania próbek. W odniesieniu do próbek moczu dokonano walidacji tylko **BD ProbeTec Urine Preservative Transport (UPT)**, transport z konserwacją moczu) i moczu bez dodatku środków konserwujących (czystego).

Pobieranie wymazów

Pobieranie wymazów z kanału szyjki macicy za pomocą BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec):

1. Usunąć nadmiar śluzu z ujścia szyjki macicy wacikiem do czyszczenia o szerokim końcu, wchodzącym w skład **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), a następnie wacik wyrzucić.
2. Wprowadzić Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT swab (wacik do pobierania wymazu z kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO) do kanału szyjki i obracać przez 15–30 s.
3. Ostrożnie wyjąć wacik. Unikać kontaktu ze śluzówką pochwy.
4. Zatyczkę/wacik natychmiast włożyć do próbówki transportowej. Dokładnie zamknąć próbówkę zatyczką.
5. Probówkę oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.
6. Przetransportować do laboratorium.

Pobieranie wymazów z szyjki macicy za pomocą BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec)

1. Wyjąć z opakowania wacik czyszczący.
2. Za pomocą wacika czyszczącego usunąć nadmiar śluzu z ujścia szyjki macicy.
3. Zużyty wacik czyszczący **wyrzucić**.
4. Wyjąć z opakowania wacik do pobierania próbek.
5. Wacik do pobierania próbek wprowadzić do kanału szyjki i obracać przez 15–30 s.
6. Ostrożnie wyjąć wacik. Unikać kontaktu ze śluzówką pochwy.
7. Zdjąć zatyczkę z próbówki z rozcieńczalnikiem CT/GC.
8. Wacik do pobierania próbek w całości włożyć do próbówki z rozcieńczalnikiem CT/GC.
9. Złamać patyczek wacika w zaznaczonym miejscu. Zachować ostrożność tak, aby nie rozchłapać zawartości.
10. Ponownie **mocno** zamknąć próbówkę.
11. Probówkę oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.
12. Przetransportować do laboratorium.

Pobieranie wymazów z cewki moczowej u mężczyzn za pomocą BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec):

1. Wacik do pobierania próbki z cewki moczowej u mężczyzn i do TRANSPORTU NA SUCHO wprowadzić do cewki moczowej na głębokość 2–4 cm i obracać przez 3–5 s.
2. Wacik wyciągnąć i umieścić zatyczkę/wacik w probówce transportowej. Dokładnie zamknąć probówkę zatyczką.
3. Probówkę oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.
4. Przetransportować do laboratorium.

Pobieranie wymazów z cewki moczowej u mężczyzn za pomocą BD ProbeTec ET CT/GC Amplified Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec)

1. Wacik wyjąć z opakowania.
2. Wacik wprowadzić do cewki moczowej na głębokość 2–4 cm i obracać przez 3–5 s.
3. Wyciągnąć wacik.
4. Zdjąć zatyczkę z próbki z rozcieńczalnikiem CT/GC.
5. Wacik w całości włożyć do próbki z rozcieńczalnikiem CT/GC.
6. Złamać patyczek wacika w zaznaczonym miejscu. Zachować ostrożność tak, aby nie rozchłapać zawartości.
7. Ponownie **mocno** zamknąć probówkę.
8. Probówkę oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.
9. Przetransportować do laboratorium.

Przechowywanie i transport próbek

Po pobraniu wymazy z kanału szyjki macicy i wymazy z cewki moczowej u mężczyzn należy przechowywać i przetransportować do laboratorium i(lub) ośrodka badawczego w temperaturze 2–27 °C w ciągu 4–6 dni. W odniesieniu do próbek klinicznych dokonano walidacji przechowywania przez czas do 4 dni, a w odniesieniu do próbek posianych – przechowywania do 6 dni. Dodatkowo wykazano, że posiewy z materiałów można przechowywać do 30 dni w temperaturze 2–8 °C. Zob. „Charakterystyka wydajnościowa”.

UWAGA: Jeżeli niemożliwe jest przetransportowanie próbek w temperaturze otoczenia (15–27 °C) bezpośrednio do laboratorium, w którym będą przeprowadzone testy, i konieczna jest wysyłka, należy użyć izolowanego pojemnika z lodem i zamówić firmę kurierską gwarantującą dostawę na drugi dzień lub za dwa dni.

Typ próbki poddawanej obróbce	Wymaz z kanału szyjki macicy kobiet		Wymaz z cewki moczowej mężczyzn	
Warunki temperatury transportu do miejsca badania i przechowywania	2–27 °C	2–8 °C	2–27 °C	2–8 °C
Próbkę poddać obróbce zgodnie z instrukcją	W ciągu 4–6 dni od pobrania	W ciągu 30 dni od pobrania	W ciągu 4–6 dni od pobrania	W ciągu 30 dni od pobrania

Pobieranie, przechowywanie i transport próbek moczu

Próbkę moczu pobrać do jałowego, niezawierającego środków konserwujących pojemnika do pobierania próbek. Próbkę moczu można przechowywać i transportować na dwa sposoby: (1) bez środków konserwujących (w czystej postaci) lub (2) z zastosowaniem **BD ProbeTec** Urine Preservative Transport (UPT; transport **BD ProbeTec** z konserwacją moczu). W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie warunków przechowywania i transportu dla moczu w czystej postaci oraz UPT.

Typ poddawanej obróbce próbki moczu	CZYSTY MOCZ			UPT		
				Mocz przechowywany w temp. 2–30 °C – przenieść do UPT w ciągu 8 godzin od pobrania	Mocz przechowywany w temp. 2–8 °C – przenieść do UPT w ciągu 24 godzin od pobrania	
Warunki temperatury transportu do miejsca badania i przechowywania	2–30 °C	2–8 °C	-20 °C	2–30 °C	2–30 °C	-20 °C
Próbkę poddać obróbce zgodnie z instrukcją	W ciągu 30 godzin od pobrania	W ciągu 7 dni od pobrania	W ciągu 2 miesięcy od pobrania	W ciągu 30 dni od przeniesienia do UPT	W ciągu 30 dni od przeniesienia do UPT	W ciągu 2 miesięcy od przeniesienia do UPT

Mocz bez dodatku konserwantów (czysty)

Pobieranie

1. Pacjent nie powinien oddawać moczu na co najmniej 1 godzinę przed pobraniem próbki.
2. Próbkę moczu pobrać do jałowego, niezawierającego środków konserwujących pojemnika do pobierania próbek.
3. Pacjent powinien pobrać pierwsze 15–60 mL oddanego moczu (z pierwszej, a nie ze środkowej, części strumienia) do pojemnika do pobierania moczu.
4. Pojemnik do pobierania moczu zakręcić i oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.

Przechowywanie i transport

1. Czysty mocz przechowywać i transportować z miejsca pobrania do miejsca badania w temperaturze 2–30 °C.
2. Obróbkę próbki należy zakończyć w ciągu 30 h od pobrania, jeżeli próbka przechowywana jest w temperaturze 2–30 °C, lub w ciągu 7 dni od pobrania, jeżeli próbka przechowywana jest w temperaturze 2–8 °C.

UWAGA: Próbkę należy wysłać w izolowanym pojemniku z lodem przez firmę kurierską gwarantującą dostawę na drugi dzień lub za dwa dni. W odniesieniu do próbek posianych dowiedziono przechowywania przez czas do 7 dni w temperaturze 2–8 °C.

Z użyciem BD ProbeTec Urine Preservative Transport Kit (UPT; zestawu do transportu z konserwacją moczu BD ProbeTec)

Pobieranie

1. Pacjent nie powinien oddawać moczu na co najmniej 1 godzinę przed pobraniem próbki.
2. Próbkę moczu pobrać do jałowego, niezawierającego środków konserwujących pojemnika do pobierania próbek.
3. Pacjent powinien pobrać pierwsze 15–60 mL oddanego moczu (z pierwszej, a nie ze środkowej, części strumienia) do pojemnika do pobierania moczu.
4. Pojemnik do pobierania moczu zakręcić i oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.

Przenoszenie moczu do UPT

UWAGI: Mocz należy przenieść z pojemnika do pobierania do UPT w ciągu 8 h od pobrania, jeżeli mocz przechowywany jest w temperaturze 2–30 °C. Mocz można przechowywać do 24 h przed przeniesieniem do UPT, jeżeli jest przechowywany w temperaturze 2–8 °C.

Przy manipulacji UPT i próbką moczu należy mieć na rękach czyste rękawiczki. Jeżeli rękawiczki zetkną się z próbką, należy natychmiast je zmienić, żeby uniknąć zanieczyszczenia innych próbek.

1. Po pobraniu przez pacjenta próbki moczu pojemnik do pobierania moczu należy oznaczyć etykietą.
2. Otworzyć Urine Preservative Transport Kit (zestaw do transportu z konserwacją moczu), wyjąć UPT i pipetę do przenoszenia materiału. UPT oznakować danymi identyfikacyjnymi pacjenta oraz datą/godziną pobrania.
3. Trzymając UPT pionowo, mocno uderzyć dnem próbówki o płaską powierzchnię, żeby usunąć z nakrętki duże krople, które ewentualnie mogą się tam znajdować. W razie potrzeby czynność powtórzyć.
4. Zdjąć nakrętkę z UPT i za pomocą pipety do przenoszenia materiału przenieść mocz do próbówki. Ilość dodanego moczu jest właściwa, gdy poziom płynu znajduje się pomiędzy czarnymi kreskami na wskazującym wypełnienie okienku na etykiecie UPT. Objętość ta odpowiada około 2,5–3,45 mL moczu. NIE wlewać zbyt dużej ani zbyt małej objętości moczu do próbówki.
5. Pipetę przeznaczyć do utylizacji. UWAGA: Pipeta do przenoszenia materiału przeznaczona jest do zastosowania do jednej próbki.
6. Dokładnie zakręcić nakrętkę na UPT.
7. Obrócić UPT 3–4 razy, żeby na pewno dobrze wymieszać próbkę z odczynnikami.

Przechowywanie i transport UPT

Próbki moczu w UPT przechowywać i transportować w temperaturze 2–30 °C; poddać obróbce w ciągu 30 dni od pobrania. Próbkę można przechowywać w temperaturze -20 °C przez czas do dwóch miesięcy.

PROCEDURA TESTOWA

Dokładne instrukcje posługiwania się częściami składowymi systemu i ich konserwacji można znaleźć w podręczniku użytkownika systemu **BD ProbeTec ET System**. Stwierdzono, że optymalnymi warunkami środowiskowymi do przeprowadzenia testu CT/GC są: temperatura 18–23 °C przy wilgotności względnej 25–75% i 23–28 °C przy wilgotności względnej 25–50%. Nie zaleca się wykonywania testu CT/GC w temperaturze przekraczającej 28 °C. Dokładne instrukcje obsługi urządzenia można znaleźć w podręczniku użytkownika aparatu **BD Viper**. Swoiste procedury testów przy użyciu aparatu **BD Viper** – zob. dodatek do instrukcji przeprowadzania testu **BD ProbeTec ET CT/GC**.

A. Przygotowanie aparatu:

1. Przed rozpoczęciem testu włączyć aparat i odczekać, aż osiągnie temperaturę roboczą.
 - a. Należy przeznaczyć około 90 min na nagrzanie i stabilizację ciepłarki lizującej i bloku grzewczego. Ciepłarka lizująca została ustawiona na temperaturę 114 °C. Wartość nastawcza składowej (Priming) bloku grzewczego wynosi 72,5 °C. Wartość nastawcza składowej (Warming) bloku grzewczego (Priming and Warming Heater) wynosi 54 °C.
 - b. Aparat **BD ProbeTec ET** jest sterowany programowo; czas osiągnięcia temperatury roboczej wynosi około 30 minut.

2. Przed rozpoczęciem oznaczenia należy sprawdzić temperatury podgrzewacza.
 - a. Ciepłarka lizująca
Zdjąć plastikową przykrywkę i odczekać 15 minut do wyrównania temperatury.
Termometr powinien wskazywać temperaturę od 112 do 116 °C.
 - b. Blok grzewczy Priming and Warming Heater
Termometr bloku grzewczego Priming powinien wskazywać temperaturę od 72 do 73 °C.
Termometr bloku grzewczego Warming powinien wskazywać temperaturę od 53,5 do 54,5 °C.
3. Sprawdzić temperaturę wyświetlaną na ekranie aparatu **BD ProbeTec ET**. Powinna ona wynosić od 47,5 do 55,0 °C.

B. Pipetor:

Aby uzyskać szczegółowe wyjaśnienia na temat funkcji klawiatury pipetora **BD ProbeTec ET**, należy zapoznać się z podręcznikiem użytkownika systemu **BD ProbeTec ET**.

Do wykonania oznaczeń CT/GC niezbędne są następujące programy. Program 2 stosuje się z opakowaniem odczynników CT/GC. Przenosi on ciecz z poddawanych obróbce próbek na mikrostudzienki Priming Microwells CT/GC. Program 3 stosuje się z opakowaniem odczynników CT/GC/AC. Przenosi on ciecz z poddawanych obróbce próbek na mikrostudzienki Priming Microwells CT/GC i AC. Program 5 służy do przenoszenia płynu z mikrostudzienek Priming Microwells do mikrostudzienek Amplification Microwells.

Pipetor należy zaprogramować w następujący sposób:

Program 2:

1. WŁĄCZYĆ pipetor. Pipetor emituje pojedynczy sygnał dźwiękowy, przez chwilę jest wyświetlane „ZERO” i „Software Version #” (wersja oprogramowania), a następnie jest emitowany kolejny sygnał dźwiękowy.
2. Wcisnąć niebieski przycisk „Prog” (program). Aby wybrać program 2, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Vol” (objętość), aż wyświetli się „2”. Wcisnąć przycisk „Enter”.
3. Aby przejść do trybu programowania, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Prog”. Przytrzymując wciśnięty przycisk „Prog”, jednocześnie wcisnąć specjalny przycisk funkcyjny (Special Function Key), używając końcówki pipety lub spinacza do papieru.
4. Wcisnąć przycisk „Fill” (napełnianie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **400**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
5. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **150**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
6. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **150**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
7. W celu zapisania danych i zakończenia programu ponownie wcisnąć przycisk „Enter”. Pipetor powinien emitować sygnał dźwiękowy potwierdzający zakończenie programowania.
8. Zweryfikować program – wcisnąć przycisk spustowy, by przejrzeć wszystkie etapy. Po zakończeniu poszczególnych etapów należy ustawić szybkość pobierania/dozowania za pomocą przycisku „Vol” (objętość). Na każdym etapie jest wyświetlany wskaźnik szybkości. Stosując przycisk „Vol”, nastawić wskaźnik prędkości tak, aby wyświetlał 2 kwadraty dla kroków „Fill” (napełnianie) i „Disp” (dozowanie).

Program 3:

1. WŁĄCZYĆ pipetor. Pipetor emituje pojedynczy sygnał dźwiękowy, przez chwilę jest wyświetlane „ZERO” i „Software Version #” (wersja oprogramowania), a następnie jest emitowany kolejny sygnał dźwiękowy.
2. Wcisnąć niebieski przycisk „Prog” (program). Aby wybrać program 3, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Vol” (objętość), aż wyświetli się „3”. Wcisnąć przycisk „Enter”.
3. Aby przejść do trybu programowania, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Prog”. Przytrzymując wciśnięty przycisk „Prog”, jednocześnie wcisnąć specjalny przycisk funkcyjny (Special Function Key), używając końcówki pipety lub spinacza do papieru.
4. Wcisnąć przycisk „Fill” (napełnianie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **600**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
5. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **150**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
6. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **150**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
7. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **150**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
8. W celu zapisania danych i zakończenia programu ponownie wcisnąć przycisk „Enter”. Pipetor powinien emitować sygnał dźwiękowy potwierdzający zakończenie programowania.
9. Zweryfikować program – wcisnąć przycisk spustowy, by przejrzeć wszystkie etapy. Po zakończeniu poszczególnych etapów należy ustawić szybkość pobierania/dozowania za pomocą przycisku „Vol” (objętość). Na każdym etapie jest wyświetlany wskaźnik szybkości. Stosując przycisk „Vol”, nastawić wskaźnik prędkości tak, aby wyświetlał 2 kwadraty dla kroków „Fill” (napełnianie) i „Disp” (dozowanie).

Program 5

1. Wcisnąć przycisk „Prog” (program). Aby wybrać program 5, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Vol”, aż zostanie wyświetlone „5”. Wcisnąć przycisk „Enter”.
2. Aby przejść do trybu programowania, należy wcisnąć i przytrzymać przycisk „Prog”. Przytrzymując wciśnięty przycisk „Prog”, jednocześnie wcisnąć specjalny przycisk funkcyjny (Special Function Key), używając końcówki pipety lub spinacza do papieru.
3. Wcisnąć przycisk „Fill” (napełnianie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **100**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
4. Wcisnąć przycisk „Disp” (dozowanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **100**. Wcisnąć przycisk „Enter”.
5. Wcisnąć przycisk „Mix” (mieszanie). Wcisnąć przycisk strzałki w górę, aż zostanie wyświetlone **50**. Wcisnąć przycisk „Enter”.

6. W celu zapisania danych i zakończenia programu ponownie wcisnąć przycisk „Enter”. Pipetor powinien emitować sygnał dźwiękowy potwierdzający zakończenie programowania.
7. Zweryfikować program – wcisnąć przycisk spustowy, by przejrzeć wszystkie etapy. Po zakończeniu poszczególnych kroków należy ustawić prędkość pobierania/dozowania/mieszania za pomocą przycisku „Vol” (objętość). Na każdym etapie jest wyświetlany wskaźnik szybkości. Stosując przycisk „Vol”, nastawić wskaźnik szybkości, tak aby wyświetlał 2 kwadraty dla funkcji pobierania i dozowania. Stosując przycisk „Vol”, nastawić wskaźnik szybkości tak, by wyświetlał 3 kwadraty.

Przegląd programów

Przed rozpoczęciem procedury należy dokonać przeglądu programów. W celu dokonania przeglądu programów należy WŁĄCZYĆ pipetor. Wcisnąć niebieski przycisk „Prog” (program). Wcisnąć i przytrzymać przycisk „Vol” (objętość), aż zostanie wyświetlony numer właściwego programu (2, 3 lub 5). Wcisnąć przycisk „Enter”. Aby przejrzeć program krok po kroku, należy używać przycisku spustowego pipetora.

Program 2: Ten program aspiruje 400 µL; dozuje 150 µL do mikrostudzienki CT; dozuje 150 µL do mikrostudzienki GC. Na wyświetlaczu pipetora powinny być wyświetlane następujące dane:

Fill 400 µL - S ■■

Dispense 150 µL – S ■■

Dispense 150 µL – S ■■

Program 3: Ten program aspiruje 600 µL; dozuje 150 µL do mikrostudzienki CT; dozuje 150 µL do mikrostudzienki GC i dozuje 150 µL do mikrostudzienki AC. Na wyświetlaczu pipetora powinny być wyświetlane następujące dane:

Fill 600 µL - S ■■

Dispense 150 µL – S ■■

Dispense 150 µL – S ■■

Dispense 150 µL – S ■■

W ten sam sposób należy dokonać przeglądu Programu 5:

Program 5: Program obejmuje pobranie 100 µL, dozowanie 100 µL i trzykrotne mieszanie 50 µL. Na wyświetlaczu pipetora powinny być wyświetlane następujące dane:

Fill 100 µL - S ■■

Dispense 100 µL – S ■■

Mix 50 µL – S ■■■

Zero (wyświetlane pulsacyjnie)

C. Układ płytki:

Po wprowadzeniu do systemu rodzaju oznaczenia, danych identyfikacyjnych próbek, numerów seryjnych kontroli i numerów seryjnych zestawu, aparat **BD ProbeTec ET** wyświetla Raport o układzie płytki (Plate Layout Report). Raport o układzie płytki (Plate Layout Report) przedstawia przestrzenne rozmieszczenie próbek badanych i kontrolnych na każdej badanej płytce. Oprogramowanie systemu grupuje przylegające umiejscowienia płytek dla studzienek niezbędnych do danego testu. W przypadku testu CT/GC Amplified DNA Assay kolumny są przydzielane następująco: CT/GC. W przypadku testu CT/GC/AC Amplified Assay kolumny są przydzielane następująco: CT/GC/AC. Rozmieszczenie ma zastosowanie zarówno dla płytki Priming Microwell, jak i płytki Amplification Microwell.

Mikrostudzienki Priming Microwells są paskami mikrostudzienek oznaczonymi **czystym** kolorem (CT – czysty kolor zielony; GC - czysty kolor żółty; AC - czysty kolor czarny, jeżeli dotyczy).

Mikrostudzienki Amplification Microwells są paskami mikrostudzienek oznaczonymi kolorem **w paski** (CT – kolor zielony, paski; GC - kolor żółty, paski; AC - kolor czarny, paski – jeżeli dotyczy).

D. Obróbka Wymazów:

Wymazy należy poddać badaniu w ciągu 4–6 dni od pobrania, pod warunkiem przechowywania ich w temperaturze 2–27 °C lub w ciągu 30 dni, pod warunkiem przechowywania w temperaturze 2–8 °C.

UWAGA: Wymazy i próbki z rozcieńczalnikami CT/GC należy przed użyciem przechowywać w temperaturze pokojowej.

Procedura obróbki wymazów pobranych z zastosowaniem BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec) lub BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do transportu na sucho do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec):

1. Oznaczyć próbkę z rozcieńczalnikiem CT/GC dla każdego wymazu, który ma być poddany obróbce.
2. Zdjąć z próbki zatyczkę i umieścić wymaz w próbce. Zmieszać przez wykonywanie okrężnych ruchów wymazówką w rozcieńczalniku przez 5–10 s.
3. Wycisnąć wymazówkę o ściankę próbki tak, aby płyn spłynął na dno próbki.
4. Ostrożnie wyjąć wymazówkę tak, aby nie rozchłapać zawartości.
UWAGA: Spadające krople mogą zanieczyścić miejsce pracy.
5. Umieścić wymazówkę z powrotem w próbce transportowej, a następnie wyrzucić.
6. Ponownie mocno zatkać próbkę z rozcieńczalnikiem CT/GC.
7. Wirować próbkę przez 5 sekund.

8. Przy użyciu Raportu o układzie płytki (Plate Layout Report) umieścić próbkę w statywie litycznym według wskazanego porządku.
9. Etapy 1–8 powtarzać dla kolejnych wymazów.
10. Zatrzasknąć próbki na miejscu w statywie litycznym.
11. Próbkę są gotowe do poddania lizie.

UWAGA: Zamiast tego, jeżeli dostępne jest wieloprobówkowe mieszadło, etap 7 można pominąć i odwirowywać statyw lityczny w całości przez 15–20 s po etapie 10, a przed lizą.

UWAGA: Próbkę poddane obróbce, lecz jeszcze niepoddane lizie, można przechowywać w temperaturze pokojowej przez czas do 6 h lub przez noc w temperaturze 2–8 °C.

Procedura obróbki wymazów pobranych z zastosowaniem BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec) lub BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC BD ProbeTec):

1. Probówkę z rozcieńczalnikiem CT/GC mieszać przez 5 s.
UWAGA: Zamiast tego, jeżeli dostępne jest wieloprobówkowe mieszadło, wykonać etapy 2 i 3, po czym odwirowywać stojak lityczny w całości przez 15–20 s i przejść do etapu 4.
2. Przy użyciu Raportu o układzie płytki (Plate Layout Report) umieścić próbki z próbkami i kontrolne w statywie litycznym według wskazanego porządku.
3. Zatrzasknąć próbki na miejscu w statywie litycznym.
4. Próbkę są gotowe do poddania lizie.

E. Obróbka moczu:

Procedura obróbki próbek moczu bez konserwantów (moczu czystego)

Próbki czystego moczu muszą być poddane obróbce w ciągu 30 h od pobrania, jeżeli są przechowywane w temperaturze 2–30 °C, w ciągu 7 dni od pobrania, jeżeli są przechowywane w temperaturze 2–8 °C, i w ciągu 2 miesięcy od pobrania, jeżeli są przechowywane w temperaturze -20 °C.

UWAGI:

Probówka z rozcieńczalnikiem **BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC)** powinna przed użyciem znajdować się w temperaturze pokojowej.

Odmierzyć niezbędną ilość rozcieńczalnika **BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC)** do czystego pojemnika. W celu oszacowania niezbędnej ilości liczbę próbek należy podzielić przez 2 i dodać 1–2 mL dla ułatwienia pipetowania. **Żeby uniknąć zanieczyszczenia rozcieńczalnika – nie należy wlewać resztek rozcieńczalnika z powrotem do butelki.**

1. Oznaczyć pustą probówkę **BD ProbeTec ET** dla każdej próbki moczu, która ma być poddany obróbce.
2. Wykonać kilka ruchów obrotowych pojemnikiem, żeby zmieszać mocz, i następnie ostrożnie otworzyć pojemnik.
UWAGA: Otwierać ostrożnie, żeby nie spowodować wylania moczu lub rozprysnięcia się jego kropelek, ponieważ mogłoby to wywołać zanieczyszczenie strefy roboczej.
UWAGA: Zamrożone próbki moczu przed przeniesieniem do próbki na próbkę należy rozmrozić i całkowicie wymieszać.
3. Przenieść pipetą 4,0 mL moczu do odpowiednio oznakowanej próbki i dokładnie zamknąć probówkę.
4. Etapy 2–3 powtarzać dla dodatkowych próbek czystego moczu. Do każdej próbki użyć nowej pipety lub końcówki pipety.
5. Probówki z próbkami wstawić do **BD ProbeTec ET Lysing Rack** (statywu litycznego **BD ProbeTec ET**).
6. Statyw lityczny wstawić do ciepłarki lizującej celem wstępnego ogrzania próbek.
7. Podgrzewać próbki przez 10 minut.
8. Po 10 min wyjąć statyw lityczny z ciepłarki lizującej i próbki schładzać w temperaturze pokojowej przez co najmniej 15 min (maksymalnie 6 h).
UWAGA: Po 10-minutowym ogrzaniu wstępnym próbek z próbkami nie należy wstawiać do lodówki ani zamrażać.
9. Probówki odwirowywać z przyspieszeniem 2 000 x g przez 30 min.
10. Po zakończeniu wirowania próbki ostrożnie wyjąć z wirówki.
11. Zdjąć zatyczkę z pierwszej próbki i ostrożnie zlać nadsącz. Ruch odlewania zakończyć delikatnym potrząśnięciem nadgarstkiem, żeby usunąć z próbki resztkę płynu.
UWAGA: Etap ten ma krytyczne znaczenie – nadmiar resztek próbki może spowodować zahamowanie. Probówki można indywidualnie osuszać na oddzielnych arkuszach bibuły, żeby zwiększyć usuwanie resztek moczu.
12. Nałożyć zatyczkę luźno na probówkę.
13. Powtarzać etapy 11–12 z każdą odwirowaną próbką moczu.
14. Do każdej próbki przenieść pipetą 2,0 mL rozcieńczalnika. Do każdej próbki użyć nowej pipety lub końcówki pipety.
15. Probówki z próbkami dokładnie zamknąć i mieszać przez 5 s, żeby całkowicie zawiesić osad w rozcieńczalniku.
16. Próbkę są gotowe do poddania lizie.

UWAGA: Próbkę poddane obróbce, lecz jeszcze niepoddane lizie, można przechowywać w temperaturze pokojowej przez czas do 6 h lub przez noc w temperaturze 2–8 °C.

Procedura obróbki próbek moczu pobranych z zastosowaniem BD ProbeTec Urine Preservative Transport Kit (UPT; (transportu z konserwacją moczu BD ProbeTec).

UWAGI:

Próbki UPT można przechowywać w temperaturze 2–30 °C i poddać obróbce w ciągu 30 dni od pobrania lub zamrażać w temperaturze -20 °C i poddać obróbce w ciągu 2 miesięcy od pobrania.

BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC) (rozcieńczalnik **BD ProbeTec ET (CT/GC)** przed użyciem powinien znajdować się w temperaturze pokojowej.

Odmierzyć niezbędną ilość rozcieńczalnika **BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC)** do czystego pojemnika. W celu oszacowania niezbędnej ilości liczbę próbek należy podzielić przez 2 i dodać 1–2 mL dla ułatwienia pipetowania. **Żeby uniknąć zanieczyszczenia rozcieńczalnika – nie należy wlewać resztek rozcieńczalnika z powrotem do butelki.**

Sprawdzić, czy objętość moczu w każdej próbce odpowiada poziomowi płynu między kreskami zaznaczonymi na etykiecie próbki. Niedostateczne lub nadmierne wypełnienie próbki może niekorzystnie wpłynąć na wydajność testu.

1. Probówki UPT wstawić do **BD ProbeTec ET Lysing Rack** (statyw lizującego **BD ProbeTec ET**).
UWAGA: Jeżeli próbki były zamrożone, upewnić się, że rozmroziły się całkowicie, i przed ogrzewaniem mieszać przez obracanie.
2. Statyw lityczny wstawić do ciepłarki lizującej celem wstępnego ogrzania próbek.
3. Podgrzewać próbki przez 10 minut.
4. Po 10 min wyjąć statyw lityczny z ciepłarki lizującej i próbki schładzać w temperaturze pokojowej przez co najmniej 15 min (maksymalnie 6 h).
UWAGA: Po 10-minutowym ogrzaniu wstępnym próbek z próbkami nie należy wstawiać do lodówki ani zamrażać.
5. Probówki odwirowywać z przyspieszeniem 2 000 x g przez 30 min.
6. Po zakończeniu wirowania próbki ostrożnie wyjąć z wirówki.
7. Zdjąć zatyczkę z pierwszej próbki UPT i ostrożnie zlać nadsącz. Ruch odlewania zakończyć delikatnym potrząśnięciem nadgarstkiem, żeby usunąć z próbki resztkę płynu, i próbkę osuszyć na oddzielnym arkuszu bibuły.
8. Nałożyć zatyczkę luźno na próbkę.
9. Powtarzać etapy 7–8 z każdą odwirowaną próbką moczu.
10. Do każdej próbki przenieść pipetą 2,0 mL rozcieńczalnika. Do każdej próbki użyć nowej pipety lub końcówki pipety.
11. Probówki UPT dokładnie zakręcić i mieszać przez 5 s, żeby całkowicie zawiesić osad w rozcieńczalniku.
12. Probki są gotowe do poddania lizie.

UWAGA: Probki poddane obróbce, lecz jeszcze niepoddane lizie, można przechowywać w temperaturze pokojowej przez czas do 6 h lub przez noc w temperaturze 2–8 °C.

F. Przygotowanie kontroli jakości:

UWAGA: Przed użyciem kontrole i rozcieńczalnik **BD ProbeTec ET (CT/GC)** powinny znajdować się w temperaturze pokojowej.

1. Do testowania każdej serii (płytki) należy przygotować nową próbkę z kontrolą ujemną CT/GC i nową próbkę z kontrolą dodatnią CT/GC. Jeżeli płytka zawiera zestawy odczynników o więcej niż jednym numerze seryjnym, próbki kontrolne powinny zostać przetestowane oddzielnie dla każdej serii.
2. Zdjąć zatyczkę z próbki z kontrolą ujemną CT/GC. Za pomocą nowej końcówki pipety lub nowej pipety dodać 2,0 mL rozcieńczalnika.
3. Ponownie zamknąć próbkę i mieszać przez 5 sekund.
4. Zdjąć zatyczkę z próbki z kontrolą dodatnią CT/GC. Za pomocą nowej końcówki pipety lub nowej pipety dodać 2,0 mL rozcieńczalnika.
5. Ponownie zamknąć próbkę i mieszać przez 5 sekund.
6. Probki kontrolne są gotowe do poddania lizie.

G. Liza próbek i kontroli

1. Statyw lityczny wstawić do ciepłarki lizującej.
2. Podgrzewać próbki przez 30 minut.
3. Po 30 min statyw lityczny wyjąć z ciepłarki lizującej i pozostawić do schłodzenia w temperaturze pokojowej na co najmniej 15 min.

UWAGA: Po lizie próbek:

- a. Można je przechowywać w temperaturze 18–30 °C przez czas do 6 h i poddawać testom bez ponownej lizy.
- b. Można je przechowywać w temperaturze 2–8 °C nie dłużej niż 5 dni. Przed wykonaniem testu próbki muszą zostać poddane wirowaniu i ponownej lizie.
- c. Można je przechowywać w temperaturze 2–8 °C nie dłużej niż 98 dni. Przed wykonaniem testu próbki muszą zostać rozmrożone w temperaturze pokojowej, poddane wirowaniu i ponownej lizie. Poddane lizie próbki można zamrażać i rozmrażać dwukrotnie.

H.1. Procedura badania nowego opakowania z odczynnikami CT/GC

UWAGA: Przed użyciem mikrostudzienki Priming i Amplification Microwells powinny znajdować się w temperaturze pokojowej.

1. W przypadku próbek pobranych z użyciem **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do transportu na sucho do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), zdjąć i wyrzucić zatyczki z poddanych lizie i schłodzeniu próbek i kontroli.
2. W przypadku wymazów pobranych z zastosowaniem **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens** (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens** (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), należy wykonać następujące czynności:
 - a. Z probówki zdjąć zatyczkę i wymazówkę wycisnąć o ściankę probówki, żeby usunąć nadmiar płynu.
 - b. Zatyczkę/wacik wyciągnąć z probówki. Nie naciskać na ściankę probówki, żeby nie rozpylić kropelek, które mogłyby spowodować zanieczyszczenie krzyżowe.
 - c. Zatyczkę/wacik wyrzucić.
3. W przypadku poddawanych obróbce próbek moczu zdjąć z probówki zatyczkę i ją wyrzucić.
4. Aby uniknąć zanieczyszczenia, przed przystąpieniem do dalszej części zmienić **rękawiczki**.
5. Za pomocą Raportu o układzie płytki (Plate Layout Report) przygotować płytkę do rozpoczynania reakcji. **Mikrostudzienki Priming Microwells należy umieszczać na płytce w następującym porządku:** CT (mikrostudzienki oznaczone czystym kolorem zielonym), następnie GC (mikrostudzienki oznaczone czystym kolorem żółtym). Powtarzać do uzyskania konfiguracji takiej, jak podana w Raporcie o układzie płytki (Plate Layout Report).
6. Ponownie uszczelnić opakowanie mikrostudzienek Priming Microwell, stosując następującą procedurę.
 - a. Umieścić opakowanie na równej powierzchni. Jedną ręką trzymać otwarty koniec płytki.
 - b. Naciskając płytkę, przesuwając palec wzdłuż zewnętrznej strony uszczelnienia, poruszając się od jednej do drugiej krawędzi opakowania.
 - c. Sprawdzić, czy opakowanie zostało dostatecznie uszczelnione.
7. Na pipetorze **BD ProbeTec ET Pipettor** wybrać **Program 2**.
8. Pobrać końcówki pipet. Rozwinąć pipetor przez całkowite wyciągnięcie pokrętła regulacyjnego.

UWAGA: Aby uniknąć przecieku, należy się upewnić, że końcówki są pewnie umocowane na pipetorze.
9. Pobrać 400 µL z pierwszej kolumny próbek.
10. Naciskając delikatnie pipetor, dotknąć końcówkami pipety ścianek studzienek i wprowadzić 150 µL do 2 kolumn odpowiadających mikrostudzienkom Priming Microwells (1 A–H; 2 2A–H).

UWAGA: Nie należy naciskać pipetora nad próbkami ani mikrostudzienkami, ponieważ może to spowodować zanieczyszczenie. Wykonywanie gwałtownych ruchów może spowodować powstawanie kropelek i aerozoli.

UWAGA: Aby zapewnić dokładność i precyzję oraz uniknąć krzyżowej kontaminacji, należy dozować płyny na wewnętrzne ścianki mikrostudzienek.
11. Wyrzucić końcówki. Wcisnąć przycisk spustowy pipetowania w celu wyzerowania pipetora.

UWAGA: Końcówki należy odrzucać ostrożnie, aby uniknąć powstawania kropelek i aerozoli mogących powodować zanieczyszczenie miejsca pracy.
12. Pobrać nowe końcówki i pobrać 400 µL z drugiej kolumny próbek.
13. Naciskając delikatnie pipetor, dotknąć końcówkami pipety ścianek studzienek i wprowadzić 150 µL do 2 kolumn odpowiadających mikrostudzienkom Priming Microwells (3 A–H; 4 A–H).
14. Wyrzucić końcówki.
15. Kontynuować przenoszenie pozostałych próbek przeznaczonych do danego cyklu.
16. Płytkę Priming Microwell zakryć pokrywą Priming Cover i pozostawić do inkubacji w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 min (można inkubować do 6 h).

UWAGA: Probówki z poddanymi obróbce próbkami zamknąć nowymi zatyczkami.
17. Po zakończeniu inkubacji rozpoczynającej reakcję przygotować płytkę do amplifikacji. Rozmieścić mikrostudzienki na płytce w sposób odpowiadający raportowi o układzie płytki (Plate Layout Report), podobnie jak w przypadku płytek Priming Microwells. Ponownie uszczelnić opakowanie mikrostudzienek zgodnie z procedurą opisaną w kroku 6.
18. Zdjąć pokrywę z płytki Priming Microwell i umieścić płytkę w bloku grzewczym Priming Heater. W celu wstępnego ogrzania, **NATYCHMIAST** umieścić płytkę Amplification Microwell w bloku grzewczym.
19. **Ustawić minutnik na 10 minut. UWAGA: Dla tego etapu czas ma krytyczne znaczenie.**
20. Pod koniec 10 (+/- 1) minutowej inkubacji wybrać na pipetorze **Program 5**.
21. Pobrać końcówki do pipety i przenieść 100 µl z kolumny 1 płytki Priming Microwell do kolumny 1 płytki Amplification Microwell. Wprowadzić płyn, dotykając końcówkami pipety ścianek mikrostudzienek. Po zakończeniu dozowania płynu odczekać, aż nastąpi automatyczne mieszanie cieczy w mikrostudzienkach. Delikatnie przenieść pipetor poza płytkę. Unikać dotknięcia innych mikrostudzienek.

22. Wyrzucić końcówki. Pobrać nowe końcówki i kontynuować przenoszenie mieszaniny reakcyjnej z mikrostudzienek Priming Microwells do mikrostudzienek Amplification Microwells, używając nowych końcówek dla wszystkich kolejnych kolumn.
23. Po przeniesieniu materiału z ostatniej kolumny usunąć podklejkę z Amplification Sealers (zamknięć używanych przy amplifikacji) (jeżeli mikrostudzienki zajmują 6 lub mniej kolumn, usunąć połowę podklejki; całą podklejkę usunąć, jeżeli mikrostudzienki zajmują 7 lub więcej kolumn). Zamknięcie trzymać za brzegi i umieścić centralnie nad płytką. W centralnym umieszczeniu zamknięcia pomagają prowadnice na bloku Warming Heater. Zamknięcie będzie rozciągać się nad mikrostudzienkami po obu stronach płytki. Docisnąć uszczelkę w celu zapewnienia całkowitego uszczelnienia wszystkich mikrostudzienek.
24. Na interfejsie użytkownika **BD ProbeTec ET** przesunąć nośnik na zewnątrz i otworzyć drzwiczki. **NATYCHMIAST** (w ciągu 30 sekund) przenieść uszczelnioną płytkę Amplification Microwell do aparatu **BD ProbeTec ET** i rozpocząć cykl. (Szczegółowe instrukcje znajdują się w podręczniku użytkownika Systemu **BD ProbeTec ET**.)
25. Po rozpoczęciu cyklu amplifikacji należy odpowiednio wyczyścić płytkę Priming Microwell:
 - a. Uszczelnić mikrostudzienki do zalewania cieczy uszczelką Amplification Sealer i wyjąć płytkę z bloku grzewczego Priming and Warming Heater.
UWAGA: Temperatura przekracza 70 °C. Do wyjmowania płytki należy używać rękawicy termoodpornej.
 - b. Odczekać 5 minut, pozostawiając płytkę na blacie do ostygnięcia.
 - c. Zamknięte mikrostudzienki Priming Microwells zdjąć z płytki, trzymając za górę i dół zamknięcia i unosząc ścianki w całości pionowo do góry. Mikrostudzienki włożyć do worka na śmieci i zamknąć.
 - d. Wyczyścić płytkę metalową:
Płytkę przemyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox.
Spłukać płytkę wodą.
Przed ponownym użyciem należy zawinąć płytkę w czysty ręcznik i pozostawić do całkowitego wyschnięcia.
26. Po zakończeniu cyklu otrzymuje się wydruk wyników testu.
27. Przesunąć stojak płytki, otworzyć drzwiczki i wyjąć płytkę. Zamknąć drzwiczki i ponownie umieścić płytkę wewnątrz aparatu.
28. Usunąć z płytki uszczelnione mikrostudzienki Amplification Microwells. **PRZESTROGA: Nie usuwać materiału uszczelniającego z mikrostudzienek.** Uszczelnione mikrostudzienki można łatwo zdjąć w całości, trzymając uszczelkę z przodu i z dołu i podnosząc płytkę prosto ku górze i na zewnątrz. Umieścić uszczelnione mikrostudzienki w torebce na odpady. Uszczelnić torebkę.
29. Wyczyścić płytkę metalową:
Płytkę przemyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox.
Spłukać płytkę wodą.
Przed ponownym użyciem należy zawinąć płytkę w czysty ręcznik i pozostawić do całkowitego wyschnięcia.
30. Po zakończeniu ostatniego cyklu danego dnia należy przeprowadzić następujące procedury porządkowe:
 - a. Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox i nałożyć na blaty i powierzchnie zewnętrzne ciepłarki lizującej, bloku grzewczego Priming and Warming Heater i na aparat **BD ProbeTec ET**. Roztwór pozostawić na powierzchniach na 2–3 min. Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć wodą i roztwór myjący usunąć. Podczas nakładania roztworu myjącego lub spłukiwania wodą należy często wymieniać ręczniki lub gaziki. Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox i przetrzeć uchwyt pipetora (**TYLKO UCHWYT**). Po 2–3 min uchwyt przetrzeć ręcznikami papierowymi lub gazikami nasączonymi wodą.
 - b. Stojak lityczny, podstawę stojaka litycznego, pokrywę stojaka litycznego i płytki zanurzyć na 1–2 min w ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynie sodu z roztworem Alconox. Dokładnie spłukać wodą i pozostawić do wyschnięcia na powietrzu.
 - c. Naładować ponownie pipetor.
 - d. Worki na śmieci przekazać do utylizacji zgodnie z ustalonymi procedurami utylizacji zanieczyszczonych odpadów biologicznych.

H.2. Procedura badania nowego opakowania z odczynnikami CT/GC/AC

UWAGA: Przed użyciem mikrostudzienki Priming i Amplification Microwells powinny znajdować się w temperaturze pokojowej.

1. W przypadku próbek pobranych z użyciem **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit** (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzny i do transportu na sucho do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), zdjąć i wyrzucić zatyczki z poddanych lizie i schłodzeniu próbek i kontroli.
2. W przypadku wymazów pobranych z zastosowaniem **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens** (zestawu do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**) lub **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens** (zestawu do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzny do testu ET z amplifikacją DNA CT/GC **BD ProbeTec**), należy wykonać następujące czynności:
 - a. Z próbki zdjąć zatyczkę i wymazówkę wycisnąć o ściankę próbki, żeby usunąć nadmiar płynu.
 - b. Zatyczkę/wacik wyciągnąć z próbki. Nie naciskać na ściankę próbki, żeby nie rozpylić kropelek, które mogłyby spowodować zanieczyszczenie krzyżowe.
 - c. Zatyczkę/wacik wyrzucić.

3. W przypadku poddawanych obróbce próbek moczu zdjąć z probówki zatyczkę i ją wyrzucić.
4. Aby uniknąć zanieczyszczenia, przed przystąpieniem do dalszej części zmienić **rękawiczki**.
5. Za pomocą Raportu o układzie płytki (Plate Layout Report) przygotować płytkę do rozpoczynania reakcji. **Mikrostudzienki Priming Microwells należy umieszczać na płytce w następującym porządku:** CT (mikrostudzienki oznaczone czystym kolorem zielonym), następnie GC (mikrostudzienki oznaczone czystym kolorem żółtym) i AC (mikrostudzienki oznaczone czystym kolorem czarnym). Powtarzać do uzyskania konfiguracji takiej, jak podana w Raporcie o układzie płytki (Plate Layout Report).
6. Ponownie uszczelnić opakowanie mikrostudzienek Priming Microwell, stosując następującą procedurę.
 - a. Umieścić opakowanie na równej powierzchni. Jedną ręką trzymać otwarty koniec płytki.
 - b. Naciskając płytkę, przesuwając palec wzdłuż zewnętrznej strony uszczelnienia, poruszając się od jednej do drugiej krawędzi opakowania.
 - c. Sprawdzić, czy opakowanie zostało dostatecznie uszczelnione.
7. Na pipetorze **BD ProbeTec ET** Pipettor wybrać **Program 3**.
8. Pobrać końcówki pipet. Rozwinąć pipetor przez całkowite wyciągnięcie pokrętła regulacyjnego.
UWAGA: Aby uniknąć przecieku, należy się upewnić, że końcówki są pewnie umocowane na pipetorze.
9. Pobrać 600 µL z pierwszej kolumny próbek.
10. Naciskając delikatnie pipetor, dotknąć końcówkami pipety ścianek studzienek i wprowadzić 150 µL do 3 kolumn odpowiadających mikrostudzienkom Priming Microwells (1 A–H; 2A–H; 3 A–H).
UWAGA: Nie należy naciskać pipetora nad próbkami ani mikrostudzienkami, ponieważ może to spowodować zanieczyszczenie. Wykonywanie gwałtownych ruchów może spowodować powstawanie kropelek i aerozoli.
UWAGA: Aby zapewnić dokładność i precyzję oraz uniknąć krzyżowej kontaminacji, należy dozować płyny na wewnętrzne ścianki mikrostudzienek.
11. Wyrzucić końcówki. Wcisnąć przycisk spustowy pipetowania w celu wyzerowania pipetora.
UWAGA: Końcówki należy odrzucać ostrożnie, aby uniknąć powstawania kropelek i aerozoli mogących powodować kontaminację miejsca pracy.
12. Pobrać nowe końcówki i pobrać 600 µL z drugiej kolumny próbek.
13. Naciskając delikatnie pipetor, dotknąć końcówkami pipety ścianek studzienek i wprowadzić 150 µL do 3 kolumn odpowiadających mikrostudzienkom Priming Microwells (4 A–H; 5 A–H; 6 A–H).
14. Wyrzucić końcówki.
15. Kontynuować przenoszenie pozostałych próbek przeznaczonych do danego cyklu.
16. Przykryć płytkę Priming Microwell pokrywą Priming i pozostawić do inkubacji w temperaturze pokojowej na co najmniej 20 minut (maksymalny czas inkubacji: do 6 godzin).
UWAGA: Probówki z poddanymi obróbce próbkami zamknąć nowymi zatyczkami.
17. Po zakończeniu inkubacji rozpoczynającej reakcję przygotować płytkę do amplifikacji. Rozmieścić mikrostudzienki na płytce w sposób odpowiadający raportowi o układzie płytki (Plate Layout Report), podobnie jak w przypadku płytek Priming Microwells. Ponownie uszczelnić opakowanie mikrostudzienek zgodnie z procedurą opisaną w kroku 6.
18. Zdjąć pokrywę z płytki Priming Microwell i umieścić płytkę w bloku grzewczym Priming Heater. W celu wstępnego ogrzania **NATYCHMIAST** umieścić płytkę Amplification Microwell w bloku grzewczym.
19. **Ustawić minutnik na 10 minut. UWAGA: Dla tego etapu czas ma krytyczne znaczenie.**
20. Pod koniec 10 (+/-1) minutowej inkubacji wybrać na pipetorze **Program 5**.
21. Pobrać końcówki do pipety i przenieść 100 µL z kolumny 1 płytki Priming Microwell do kolumny 1 płytki Amplification Microwell. Wprowadzić płyn, dotykając końcówkami pipety ścianek studzienek. Po zakończeniu dozowania płynu odczekać, aż nastąpi automatyczne mieszanie cieczy w studzienkach. Delikatnie przenieść pipetor poza płytkę. Unikać dotknięcia innych studzienek.
22. Wyrzucić końcówki. Pobrać nowe końcówki i kontynuować przenoszenie mieszaniny reakcyjnej ze studzienek Priming Microwells do studzienek Amplification Microwells, używając nowych końcówek dla wszystkich kolejnych kolumn.
23. Po przeniesieniu materiału z ostatniej kolumny usunąć podklejkę z Amplification Sealers (zamknąć używanych przy amplifikacji) (jeżeli mikrostudzienki zajmują 6 lub mniej kolumn, usunąć połowę podklejki; całą podklejkę usunąć, jeżeli mikrostudzienki zajmują 7 lub więcej kolumn). Zamknięcie trzymać za brzegi i umieścić centralnie nad płytką. W centralnym umieszczeniu zamknięcia pomagają prowadnice na bloku Warming Heater. Zamknięcie będzie rozciągać się nad mikrostudzienkami po obu stronach płytki. Docisnąć uszczelkę w celu zapewnienia całkowitego uszczelnienia wszystkich mikrostudzienek.
24. Na interfejsie użytkownika **BD ProbeTec ET** przesunąć nośnik na zewnątrz i otworzyć drzwiczki. **NATYCHMIAST** (w ciągu 30 sekund) przenieść uszczelnioną płytkę Amplification Microwell do aparatu **BD ProbeTec ET** i rozpocząć cykl. (Szczegółowe instrukcje znajdują się w podręczniku użytkownika Systemu **BD ProbeTec ET**.)
25. Po rozpoczęciu cyklu, należy postępować zgodnie z następującymi wskazówkami dotyczącymi czyszczenia:
 - a. Uszczelnić mikrostudzienki do zalewania cieczy uszczelką Amplification Sealer i wyjąć płytkę z bloku grzewczego Priming and Warming Heater.
UWAGA: Temperatura przekracza 70 °C. - Do wyjmowania płytki należy używać rękawicy termoodpornej.
 - b. Odczekać 5 minut, pozostawiając płytkę na blacie do ostygnięcia.
 - c. Zamknięte mikrostudzienki Priming Microwells zdjąć z płytki, trzymając za górę i dół zamknięcia i unosząc ścianki pionowo do góry jako jedną jednostkę. Mikrostudzienki włożyć do worka na śmieci i zamknąć.

- d. Wyczyścić płytkę metalową:
Płytkę przemyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox.
Spłukać płytkę wodą.
Przed ponownym użyciu należy zawinąć płytkę w czysty ręcznik i pozostawić do całkowitego wyschnięcia.
26. Po zakończeniu cyklu otrzymuje się wydruk wyników testu.
27. Przesunąć stojak płytki, otworzyć drzwiczki i wyjąć płytkę. Zamknąć drzwiczki i ponownie umieścić płytkę wewnątrz aparatu.
28. Usunąć z płytki uszczelnione mikrostudzienki Amplification Microwells. **PRZESTROGA: Nie usuwać materiału uszczelniającego z mikrostudzienek.** Uszczelnione mikrostudzienki można łatwo zdjąć w całości, trzymając uszczelkę z przodu i z dołu i podnosząc płytkę prosto ku górze i na zewnątrz. Umieścić uszczelnione mikrostudzienki w torebce na odpady. Uszczelnić torebkę.
29. Wyczyścić płytkę metalową:
Płytkę przemyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox.
Spłukać płytkę wodą.
Przed ponownym użyciu należy zawinąć płytkę w czysty ręcznik i pozostawić do całkowitego wyschnięcia.
30. Po zakończeniu ostatniego cyklu danego dnia należy przeprowadzić następujące procedury porządkowe:
- Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox i nałożyć na błądy i powierzchnie zewnętrzne ciepłarki lizującej, bloku grzewczego Priming and Warming Heater i na aparat **BD ProbeTec** ET. Roztwór pozostawić na powierzchniach na 2–3 min. Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć wodą i roztwór myjący usunąć. Podczas nakładania roztworu myjącego lub spłukiwania wodą należy często wymieniać ręczniki lub gaziki. Ręczniki papierowe lub gaziki nasączyć ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynem sodu z roztworem Alconox i przetrzeć uchwyt pipetora (**TYLKO UCHWYT**). Po 2–3 min uchwyt przetrzeć ręcznikami papierowymi lub gazikami nasączonymi wodą.
 - Stojak lityczny, podstawę stojaka litycznego, pokrywę stojaka litycznego i płytki zanurzyć na 1–2 min w ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynie sodu z roztworem Alconox. Dokładnie spłukać wodą i pozostawić do wyschnięcia na powietrzu.
 - Naładować ponownie pipetor.
 - Worki na śmieci przekazać do utylizacji zgodnie z ustalonymi procedurami utylizacji zanieczyszczonych odpadów biologicznych.

KONTROLA JAKOŚCI

Zestaw kontroli dodatniej i ujemnej **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae* dostarczany jest oddzielnie. W ramach każdego cyklu, a także dla każdego nowego numeru seryjnego zestawu odczynników należy stosować jedną kontrolę dodatnią i jedną ujemną. Próbkę można umieszczać w sposób losowy. Kontrola dodatnia CT/GC monitoruje tylko istotne pogorszenie działania odczynników. Kontrola ujemna CT/GC monitoruje zanieczyszczenie odczynnika i(lub) środowiska.

Kontrola dodatnia zawiera klonowane regiony docelowe zarówno CT, jak i GC, niekoniecznie reprezentatywne dla DNA drobnoustroju docelowego, wykrywanego przez ten test; nie są one również reprezentatywne dla matrycy próbek (zawiesin moczu i komórek nabłonka), wskazanych do stosowania w systemie **BD ProbeTec** ET System. Kontrole te można stosować do wewnętrznej kontroli jakości albo też użytkownicy mogą opracować własne materiały do wewnętrznej kontroli jakości w sposób opisany w CLSI C24-A3.¹⁵ Można prowadzić testy dodatkowych kontroli, zgodnie z wytycznymi lub wymogami przepisów prawa lokalnego, stanowego i(lub) federalnego lub organizacji akredytującej. Dodatkowe wytyczne na temat właściwego sposobu prowadzenia wewnętrznej kontroli jakości można znaleźć w CLSI C24-A3. Kontrola dodatnia zawiera 750 kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu pCT16 i 250 kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu pGC10. Oba drobnoustroje zawierają wiele kopii plazmidu docelowego. Objętość reakcji amplifikacji **BD ProbeTec** ET wynosi 100 µL nawodnionej kontroli.

Ponieważ kontrolę dodatnią CT/GC stosuje się do badania zarówno CT, jak i GC, do uzyskania odpowiedniego raportu o wynikach ważne jest rozmieszczenie pasków mikrostudzienek. Właściwe rozmieszczenie pasków mikrostudzienek – zob. rozdział H „Procedury testowe”.

Warunkiem podania wyników badań u pacjentów jest to, żeby kontrola dodatnia CT/GC i kontrola ujemna CT/GC dały wyniki, odpowiednio, dodatni i ujemny. Jeżeli wyniki kontroli różnią się od spodziewanych, cykl oznaczania uważa się za nieważny. Dlatego aparat nie podaje wyników oznaczenia próbek pochodzących od pacjentów. Jeżeli wynik kontroli jakości odbiega od spodziewanego, należy powtórzyć cały cykl z zastosowaniem nowego zestawu kontroli, nowych mikrostudzienek i przetworzonych próbek. Jeżeli powtórzona QC nie da oczekiwanych wyników, należy skontaktować się z obsługą techniczną. (Zob. „Interpretacja wyników”).

Wskazówki na temat przygotowania kontroli – zob. punkt F części „Procedura testowa”. Po przygotowaniu kontroli należy kontynuować wykonywanie testu, zgodnie z opisem przedstawionym w punkcie G części „Procedura testowa”.

Istnieje inna opcja badania hamowania, a mianowicie użycie oddzielnej kontroli amplifikacji (Amplification Control; AC); kontrola ta znajduje się w opakowaniu odczynników CT/GC/AC Reagent Pack. Jeżeli stosuje się opakowanie CT/GC/AC, konieczne jest użycie AC do każdej próbki pochodzącej od pacjenta i każdej kontroli. Mikrostudzienki Amplification Control (kontroli amplifikacji) zawierają ≥ 1000 kopii na reakcję linearyzowanego plazmidu pGC10, który powinien być amplifikowany w matrycy próbki. Celem zastosowania kontroli amplifikacji jest identyfikacja próbek, które mogą zawierać inhibitory amplifikacji, uniemożliwiające wykrycie DNA CT lub GC obecnego w próbkach. (Zob. „Interpretacja wyników”).

Intepretacja wyników kontroli:

Intepretacja kontroli bez AC

	Wynik w skali MOTA dla CT lub GC	Wynik
Kontrola dodatnia CT/GC	MOTA $\geq 2\ 000$	Dopuszczalny
Kontrola ujemna CT/GC	MOTA $< 2\ 000$	Dopuszczalny

Intepretacja kontroli z AC

	Wynik w skali MOTA dla CT lub GC	Wynik MOTA AC*	Wynik
Kontrola dodatnia CT/GC	MOTA $\geq 2\ 000$	MOTA $\geq 1\ 000$	Dopuszczalny
Kontrola ujemna CT/GC	MOTA $< 2\ 000$	MOTA $\geq 1\ 000$	Dopuszczalny

* Jeżeli AC nie spełnia wymagań (MOTA $< 1\ 000$), kontrola nie spełnia wymagań.

Kontrole obróbki próbek:

Kontrole przetwarzanych próbek mogą być testowane zgodnie z wymaganiami odpowiednich organizacji akredytujących. Kontrola dodatnia powinna sprawdzać cały system testowy. W tym celu próbki o znanym wyniku dodatnim mogą służyć jako kontrola w stosunku do poddawanych przetwarzaniu i testowaniu nieznanymi próbek. Próbkę stosowaną jako kontrolę obróbki należy przechowywać, poddawać obróbce i testować zgodnie z instrukcjami dołączanymi do opakowania. Zamiast stosowania próbek dodatnich, kontrole przetwarzanych próbek symulujące obróbkę moczu można przygotowywać w sposób opisany poniżej.

Chlamydia trachomatis:

Jeżeli próbki o znanym wyniku dodatnim nie są dostępne, inną metodą jest testowanie hodowli macierzystej *C. trachomatis* LGV2 (nr ATCC VR-902B), przygotowanej w sposób opisany poniżej:

1. Rozmrozić fiolkę komórek *C. trachomatis* LGV2, uzyskanych z ATCC.
2. Przygotować 10-krotne seryjne rozcieńczenia do rozcieńczenia 10^5 (objętość końcowa co najmniej 5 mL) w soli fizjologicznej zbuforowanej fosforanem (PBS).
3. Umieścić 4 mL rozcieńczenia 10^5 w probówce na próbkę **BD ProbeTec ET**.
4. Podać obróbkę jak próbkę moczu, poczynając od punktu 5 części E „Procedury testowej”.
5. Po obróbce próbkę poddać lizie w sposób opisany w punkcie G części „Procedura testowa”.
6. Test prowadzić dalej w sposób opisany w punkcie H części „Procedura testowa”.

Neisseria gonorrhoeae:

Jeżeli próbki o znanym wyniku dodatnim nie są dostępne, inną metodą jest testowanie hodowli macierzystej *N. gonorrhoeae* (dostępnej z ATCC, szczep nr 19424), przygotowanej w sposób opisany poniżej:

1. Rozmrozić fiolkę hodowli macierzystej *N. gonorrhoeae*, otrzymanej z ATCC, i natychmiast inokulować płytkę z agarem czekoladowym.
2. Inkubować w temperaturze 37 °C w 3–5% CO₂ przez 24–48 h.
3. Kolonie z płytki z agarem czekoladowym ponownie zawiesić w soli fizjologicznej zbuforowanej fosforanem (PBS).
4. Komórki rozcieńczyć w PBS do normy mętności 1,0 według McFarlanda (około 3 X 10⁸ komórek/mL).
5. Przygotować 10-krotne seryjne rozcieńczenia do rozcieńczenia 10^5 McFarlanda (objętość końcowa co najmniej 5 mL) w PBS.
6. Umieścić 4 mL rozcieńczenia 10^5 w probówce do próbek **BD ProbeTec ET**.
7. Podać obróbkę jak próbkę moczu, poczynając od punktu 5 części E „Procedury testowej”.
8. Po obróbce próbkę poddać lizie w sposób opisany w punkcie G części „Procedura testowa”.
9. Test prowadzić dalej w sposób opisany w punkcie H części „Procedura testowa”.

Monitorowanie w kierunku zanieczyszczenia DNA

Co najmniej raz w miesiącu należy przeprowadzić następującą procedurę testową służącą do monitorowania strefy roboczej i powierzchni oprzyrządowania pod kątem kontaminacji DNA. Monitorowanie otoczenia ma podstawowe znaczenie dla wykrycia zanieczyszczenia jeszcze przed pojawieniem się problemu.

1. Do każdego badanego obszaru użyć czystego wacika do pobierania z któregośkolwiek z systemów pobierania i transportu próbek z kanału szyjki macicy **BD ProbeTec ET** i próbek z rozcieńczalnikami CT/GC. [Zamiast tego można użyć próbki na próbkę, zawierającej 2 mL rozcieńczalnika (CT/GC)].
2. Wacik zanurzyć w rozcieńczalniku CT/GC i szerokim ruchem omiatającym przetrzeć pierwszy obszar*.
3. Wacik wycisnąć w probówce z rozcieńczalnikami CT/GC. Ponownie zamknąć próbkę i mieszać przez 5 sekund.
4. Powtarzać dla każdego miejsca, które ma być poddane testom.
5. Po zebraniu wszystkich wacików, wyciśnięciu ich w rozcieńczalniku i odwirowaniu, próbki są gotowe do lizy (rozdział G) i testów (rozdział H) według „Procedury testowej”.

*Zaleca się testowanie następujących miejsc: powierzchnia ciepłarki lizującej, statyw lityczny, blok grzewczy Priming and Warming Heater, czarne tace do mikrostudzienek, uchwyt pipetora, klawisze aparatów, klawiatura aparatów, klawisz otwierający drzwiczki aparatu (turkusowy), bęben wirówki i obszary robocze, w tym miejsca obróbki próbek.

W przypadku uzyskania wyniku dodatniego z któregoś miejsca, należy je oczyścić za pomocą świeżej ELIMINase, DNA AWAY lub 1% (obj.) podchlorynu sodu z dodatkiem Alconox. Należy zwilżyć roztworem dokładnie całą powierzchnię i pozostawić roztwory czyszczące na powierzchni przez co najmniej dwie minuty lub do wyschnięcia. Jeżeli to konieczne, za pomocą czystego ręcznika należy usunąć nadmiar roztworu czyszczącego. Wytrzeć powierzchnię czystym ręcznikiem nasączonym wodą i pozostawić do wyschnięcia. Wykonać ponowny test danej powierzchni. Powtarzać, aż do uzyskania wyniku ujemnego. Jeżeli nie udaje się usunąć zanieczyszczenia, w celu uzyskania dalszych instrukcji należy się skontaktować z obsługą techniczną.

INTERPRETACJA WYNIKÓW

Test **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis** and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assay wykorzystuje jako metodę wykrywania obecności *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* w próbkach klinicznych fluorescencyjne przenoszenie energii. Wszystkie obliczenia są wykonywane automatycznie przez oprogramowanie urządzenia.

Obecność lub nieobecność *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* określa się przez porównanie wyniku w skali MOTA **BD ProbeTec ET**, uzyskanego dla próbki, z ustalonymi z góry wartościami odcięcia. Punktacja MOTA jest systemem metrycznym stosowanym do oceny wielkości sygnału będącego wynikiem reakcji. Wielkość punktacji MOTA nie oddaje ilości drobnoustroju w próbce.

Jeżeli wyniki badania kontroli są inne niż oczekiwane, nie należy podawać wyników badania próbek pochodzących od pacjentów. Oczekiwane wartości dla kontroli – zob. rozdział o QC. Podawane wyniki określa się w następujący sposób.

W przypadku opakowania z odczynnikami CT/GC Reagent Pack:

Interpretacja wyniku oznaczenia *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* bez AC

Punktacja MOTA CT lub GC	Raport	Interpretacja	Wynik
≥ 10 000	SDA wykrywa DNA plazmidowe <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Wynik dodatni dla <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Nie można wyciągać stąd wniosku o żywotności i(lub) zakaźności <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> , ponieważ DNA docelowe może być obecne mimo nieobecności żywych drobnoustrojów.	Dodatni ¹
2 000–9 999	SDA wykrywa DNA plazmidowe <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Prawdopodobna obecność <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Do potwierdzenia obecności <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> użyteczne mogą być dodatkowe testy. ²	Słabo dodatni ^{1,2,3}
< 2 000	SDA nie wykrywa DNA plazmidowego <i>C. trachomatis</i> ani(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Wynik prawdopodobnie ujemny dla <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Wynik ujemny nie wyklucza zakażenia <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> , ponieważ wyniki zależą od odpowiedniego pobrania próbki, nieobecności inhibitorów i obecności DNA w ilości wystarczającej do detekcji.	Ujemny

¹ Zgodnie z wytycznymi CDC, „należy rozważyć wykonanie rutynowych dodatkowych badań u osób z dodatnimi wynikami testów przesiewowych w kierunku *C. trachomatis* lub *N. gonorrhoeae*, jeżeli informacje na temat czynników ryzyka lub dane epidemiologiczne wskazują, że częstość występowania jest niewielka, co powoduje niższe PPV (np. < 90%)”. Niezależnie od zastosowanej metody badania przesiewowego (np. NAAT, DFA, EIA, sonda kwasu nukleinowego), „wszystkie przypadki dodatniego wyniku badania przesiewowego należy uważać za sugerujące istnienie zakażenia”.¹⁶ Szczegółowe informacje na temat dodatkowych badań i postępowania u pacjentów z dodatnimi wynikami badań przesiewowych można znaleźć w wytycznych CDC.

² Zob. opis wartości odcięcia poniżej oraz na ryc. 2 i 3 „Charakterystyki wydajnościowej”, gdzie zamieszczono dodatkowe informacje na temat dystrybucji wartości MOTA CT i GC w zależności od typu próbki, stwierdzone w badaniach klinicznych.

³ Wynik w punktacji MOTA nie wskazuje na poziom drobnoustroju w próbce.

W przypadku opakowania z odczynnikami CT/GC/AC Reagent Pack:

Interpretacja wyniku oznaczenia *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* z AC

Punktacja MOTA CT lub GC	Punktacja MOTA AC	Raport	Interpretacja	Wynik
≥ 10 000	Jakakolwiek	SDA wykrywa DNA plazmidowe <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Wynik dodatni dla <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Nie można wyciągać stąd wniosku o żywotności i(lub) zakaźności <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> , ponieważ DNA docelowe może być obecne mimo nieobecności żywych drobnoustrojów.	Dodatni ¹
2 000–9 999	Jakakolwiek	SDA wykrywa DNA plazmidowe <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Prawdopodobna obecność <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Do potwierdzenia obecności <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> użyteczne mogą być dodatkowe testy. ²	Słabo dodatni ^{1,2,3}
< 2 000	≥ 1 000	SDA nie wykrywa DNA plazmidowego <i>C. trachomatis</i> ani(lub) <i>N. gonorrhoeae</i>	Wynik prawdopodobnie ujemny dla <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> . Wynik ujemny nie wyklucza zakażenia <i>C. trachomatis</i> i(lub) <i>N. gonorrhoeae</i> , ponieważ wyniki zależą od odpowiedniego pobrania próbki, nieobecności inhibitorów i obecności DNA w ilości wystarczającej do detekcji.	Ujemny
< 2 000	< 1 000	Kontrola amplifikacji zatrzymana. Test powtórzyć ⁴	Próbka wielokrotnie wykazuje hamowanie. <i>C. trachomatis</i> lub <i>N. gonorrhoeae</i> , jeżeli są obecne, są niewykrywalne metodą SDA. Pobrać kolejną próbkę do badań.	Nieokreślony

¹ Zgodnie z wytycznymi CDC, „należy rozważyć wykonanie rutynowych dodatkowych badań u osób z dodatnimi wynikami testów przesiewowych w kierunku *C. trachomatis* lub *N. gonorrhoeae*, jeżeli informacje na temat czynników ryzyka lub dane epidemiologiczne wskazują, że częstość występowania jest niewielka, co powoduje niższe PPV (np. < 90%)” Niezależnie od zastosowanej metody badania przesiewowego (np. NAAT, DFA, EIA, sonda kwasu nukleinowego, „wszystkie przypadki dodatniego wyniku badania przesiewowego należy uważać za sugerujące istnienie zakażenia”.¹⁶ Szczegółowe informacje na temat dodatkowych badań i postępowania u pacjentów z dodatnimi wynikami badań przesiewowych można znaleźć w wytycznych CDC.

² Zob. opis wartości odcięcia poniżej oraz na ryc. 2 i 3 „Charakterystyki wydajnościowej”, gdzie zamieszczono dodatkowe informacje na temat dystrybucji wartości MOTA CT i GC w zależności od typu próbki, stwierdzone w badaniach klinicznych.

³ Wynik w punktacji MOTA nie wskazuje na poziom drobnoustroju w próbce.

⁴ Test **BD ProbeTec** ET powtórzyć. W przypadku próbek moczu powtórzyć z tej samej próbki co poprzednio. Jeżeli pierwotnie pobrana próbka jest niedostępna, powtórzyć z poddanej obróbce próbki z próbką. W przypadku wymazów powtórzyć z poddanej obróbce próbki z próbką. Jeżeli wynik powtórzonego badania jest dodatni lub ujemny, należy to interpretować w sposób opisany powyżej. Jeśli wynik jest ponownie nieokreślony, należy zastosować nową próbkę.

Określenie wartości odcięcia CT/GC/AC:

Wartości odcięcia dla testu i kontroli amplifikacji dla wyników badań próbek CT i GC ustalono na podstawie analizy krzywej charakterystyki operacyjnej odbiorcy (Receiver Operating Characteristic - ROC), wartości MOTA, uzyskanych z testów próbek pochodzących od pacjentów (wymazy z cewki moczowej u mężczyzn, wymazy z kanału szyjki macicy u kobiet, próbki moczu pobranego od mężczyzn i kobiet), badanych w ramach badań przedklinicznych z użyciem zarówno testu **BD ProbeTec** ET CT/GC, jak i innej metody amplifikacji. Wartości odcięcia potwierdzono w badaniach klinicznych z użyciem testów **BD ProbeTec** ET CT/GC i hodowli, metody immunofluorescencji bezpośredniej (Direct Fluorescence Antibody - DFA) (tylko CT) i innej metody amplifikacji. Badania te wykazują, że w większości przypadków wartości MOTA CT i(lub) GC powyżej 2 000 wskazują na obecność *C. trachomatis* i(lub) *N. gonorrhoeae*. Wartości MOTA CT i(lub) GC poniżej 2 000 w większości przypadków korelują z ujemnymi wynikami hodowli *C. trachomatis* i(lub) *N. gonorrhoeae*. Prawdopodobieństwo uzyskania prawdziwych wyników dodatnich przy wartościach CT MOTA od 2 000 do 4 000 jest malejące w przypadku, kolejno, wymazów z cewki moczowej u mężczyzn, wymazów z kanału szyjki macicy u kobiet i próbek moczu od mężczyzn, w porównaniu z wartościami MOTA powyżej 4 000. W przypadku próbek moczu od kobiet, wyniki dodatnie CT z wartościami MOTA od 2 000 do 10 000 również wykazują malejące prawdopodobieństwo uzyskania wyniku prawdziwie dodatniego w porównaniu z wartościami MOTA powyżej 10 000. Również wyniki dodatnie GC z wartościami MOTA od 2 000 do 10 000 wykazują malejące prawdopodobieństwo uzyskania wyniku prawdziwie dodatniego w porównaniu z wartościami MOTA powyżej 10 000. Dystrybucji wartości MOTA CT i GC w zależności od typu próbki, stwierdzona w badaniach klinicznych – zob. ryc. 2 i 3. Dodatnią wartość predykcyjną (positive predictive value - PPV) dla danych z tych rycin obliczono według następującego wzoru: Prawdziwie dodatnie/ Prawdziwie dodatnie + fałszywie dodatnie. Danych nie korygowano pod kątem częstości występowania. Wartość PPV dla wyników CT o punktacji MOTA 2 000–10 000 wynosiła 56–83% w porównaniu z zakresem PPV 82–100% dla wartości MOTA powyżej 10 000. Wartość PPV dla wyników GC o punktacji 2 000–10 000 wynosiła 44–75% w porównaniu z zakresem PPV 90–100% dla wartości MOTA powyżej 10 000. W zależności od typu badanych próbek i od procedur laboratoryjnych, użyteczne może być dodatkowe badanie próbek o wartościach MOTA 2 000–10 000. Szczegółowe informacje na temat dodatkowych badań i postępowania u pacjentów z dodatnimi wynikami testów przesiewowych – zob. wytyczne CDC.

Wykazano możliwość reakcji krzyżowych *N. cinerea* w teście **BD ProbeTec ET GC**; również inne drobnoustroje z rodzaju *Neisseria* mogą dawać wyniki fałszywie dodatnie. Jeżeli częstość występowania chorób przenoszonych drogą płciową jest duża, prawdopodobieństwo, że dodatni wynik testu jest prawdziwy, jest duże. Jeżeli częstość występowania chorób przenoszonych drogą płciową jest mała, lub wtedy, gdy kliniczne objawy przedmiotowe i podmiotowe lub czynniki ryzyka, obecne u danego pacjenta, nie odpowiadają zakażeniu dróg moczowo-płciowych gonokokami lub chlamydiami, wyniki dodatnie należy poddać wnikliwej analizie i ewentualnie poddać pacjenta testom innymi metodami (na przykład, w przypadku GC – metodą hodowli GC).

OGRANICZENIA PROCEDURY

1. Metodę tę testowano wyłącznie w odniesieniu do wymazów z kanału szyjki macicy, wymazów z cewki moczowej u mężczyzn oraz próbek moczu mężczyzn i kobiet. Nie oceniano skuteczności działania testu w badaniu innych typów próbek.
2. Optymalna wydajność testu wymaga odpowiedniego pobierania próbek i manipulacji nimi. Zob. rozdziały „Pobieranie i transport próbek” niniejszej broszury.
3. Prawdopodobieństwo pobrania próbek z kanału szyjki macicy można ocenić tylko przez uwidocznienie w próbkach pod mikroskopem komórek nabłonka walcowatego.
4. Pobieranie i badanie próbek moczu za pomocą testu **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** nie ma zastępować badania szyjki macicy i pobierania próbek z kanału szyjki macicy w diagnostyce zakażeń dróg moczowo-płciowych. Zapalenie szyjki macicy, zapalenie cewki moczowej, zakażenia dróg moczowych i zakażenia pochwy mogą być spowodowane innymi przyczynami; mogą również występować jednocześnie inne zakażenia.
5. Badanie próbek moczu mężczyzn i kobiet testem **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** należy wykonać z pobranej losowo próbki moczu z pierwszej części strumienia (zdefiniowanej jako pierwsze 15–20 mL strumienia moczu). Przy ocenie klinicznej dla oszacowania wydajności przyjęto, że objętość badanego moczu wynosi do 60 mL. Efekt rozcieńczenia, pojawiający się przy zastosowaniu większej objętości moczu, może zmniejszać czułość testu. Nie ustalono wpływu innych zmiennych, takich jak pobranie moczu ze środkowego strumienia.
6. Nie ustalono wpływu innych potencjalnych zmiennych, takich jak obecność wydzieliny z pochwy, stosowanie tamponów, podmywanie i zmienność związane z pobieraniem próbki.
7. Ujemny wynik testu nie wyklucza możliwości zakażenia, ponieważ na wynik testu wpływ może mieć niewłaściwe pobranie próbki, błąd techniczny, zmieszanie próbki, jednoczesne stosowanie terapii antybiotykowej lub to, że liczba drobnoustrojów w próbce jest poniżej progu czułości testu.
8. Podobnie jak w przypadku wielu testów diagnostycznych, wyniki testu **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** należy interpretować w powiązaniu z innymi dostępnymi lekarzowi danymi laboratoryjnymi i klinicznymi.
9. Test **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** nie wykrywa odmian bezplazmidowych *C. trachomatis*.
10. Testu **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** nie należy używać przy ocenie przypadków podejrzenia wykorzystywania seksualnego ani w innych wskazaniach z dziedziny medycyny sądowej. W każdej sytuacji, gdy wynik fałszywie dodatni lub fałszywie ujemny mógłby mieć niekorzystne konsekwencje medyczne, społeczne lub psychologiczne, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań.
11. Systemu **BD ProbeTec ET** nie można stosować do oceny powodzenia lub niepowodzenia terapii, ponieważ kwasy nukleinowe *Chlamydia trachomatis* i *Neisseria gonorrhoeae* mogą być nadal obecne po terapii antybiotykowej.
12. Test **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** dostarcza wyników jakościowych. Nie można wyciągać co do ilości komórek drobnoustrojów w zakażonej próbce na podstawie punktacji MOTA, ponieważ nie stwierdza się istnienia takiej korelacji.
13. Wartość predykcyjna oznaczenia zależy od częstości występowania choroby w danej populacji. Hipotetyczne wartości predykcyjne przy badaniu różnych populacji – zob. tabele 1 i 2.
14. Ponieważ kontrolę dodatnią CT/GC stosuje się do badania zarówno CT, jak i GC, przy podawaniu wyników ostatecznych istotne jest właściwe rozmieszczenie pasków mikrostudzienek. Właściwe rozmieszczenie pasków mikrostudzienek – zob. punkt H części „Procedura testowa”.
15. Test **BD ProbeTec ET Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae Amplified DNA Assay** może być stosowany wyłącznie przez personel przeszkolony w zakresie procedury testowej i obsługi systemu **BD ProbeTec ET**.
16. W badaniach laboratoryjnych wykazano, że krew > 5% (obj.) powoduje uzyskanie wyniku nieokreślonego (świadczącego o hamowaniu), zarówno w próbkach moczu, jak i w wymazach (z AC) i wyników fałszywie ujemnych w próbkach moczu (z dodatkiem AC i bez dodatku AC). Krew > 5% (obj.) może powodować wyniki fałszywie ujemne w wymazach (z dodatkiem AC i bez dodatku AC). Obecność krwi w próbce w ilości od umiarkowanej do znacznej może zakłócać wyniki testu **BD ProbeTec ET CT/GC Assay**. Szczegółowe dane na temat wydajności przy badaniu wymazów pobieranych od kobiet przy obecności krwi – zob. „Charakterystyka wydajnościowa”.
17. Obecność w moczu substancji o znacznej zawartości barwników, takich jak bilirubina (10 mg/mL) i fenazopirydyna (10 mg/mL), może powodować uzyskanie wyników nieokreślonych lub fałszywie ujemnych.
18. Obecność leukocytów w ilości przekraczającej 250 000 krwinek na mL (wymazy) może powodować uzyskanie wyników nieokreślonych lub fałszywie ujemnych.
19. Obecność surowicy, dezodorantów intymnych dla kobiet lub talku może powodować uzyskanie wyników fałszywie ujemnych (próbki moczu).
20. Testy **BD ProbeTec ET C. trachomatis/N. gonorrhoeae Amplified DNA Assays** mogą wykazywać reaktywność krzyżową z *N. cinerea* i *N. lactamica*. Dalsze informacje – zob. „Charakterystyka wydajnościowa”.

21. Powtarzalność wyników testu **BD ProbeTec** ET CT/GC Assay ustalono poprzez posiewy wymazów i posiewy buforu, co miało symulować próbki moczu. Próbki te inokulowano zarówno *C. trachomatis*, jak i *N. gonorrhoeae*. Nie oceniano powtarzalności przy badaniu próbek moczu i próbek zawierających tylko *C. trachomatis* lub tylko *N. gonorrhoeae*.
22. Charakterystyka wydajności wykrywania *N. gonorrhoeae* u mężczyzn może opierać się na badaniu pacjentów ze współczynnikiem zakażenia 0–43%; populację mężczyzn, od których pobierano próbki, stanowili głównie pacjenci klinik chorób przenoszonych drogą płciową, wśród których częstość występowania GC jest wyższa niż w innych placówkach leczniczych. W populacjach o małej częstości występowania rzeżączki zidentyfikowano 16 zakażeń gonokokami (chorobowość 0–8%). Również większość kobiet, od których pobrano próbki wykorzystane do badań, stanowiły pacjentki klinik chorób przenoszonych drogą płciową. W populacjach kobiet o małej częstości występowania rzeżączki zidentyfikowano zaledwie 6 zakażeń gonokokami (chorobowość 1,2%). Wyniki dodatnie w populacjach o małej chorobowości należy interpretować ostrożnie, w połączeniu z klinicznymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi, profilem ryzyka pacjenta i innymi informacjami, mając świadomość, że większe jest prawdopodobieństwo wyniku fałszywie dodatniego niż prawdziwie dodatniego.
23. Stosowanie badania próbek moczu testem **BD ProbeTec** ET CT/GC Assay od kobiet jako jedyne testu mającego identyfikować zakażenia chlamydiami lub gonokokami może spowodować nierozpoznanie infekcji u osób zakażonych (wynik badania samego tylko moczu był ujemny u 17/100, czyli 17%, kobiet, u których hodowla CT dała wynik dodatni, i u 11/80, czyli 13,8%, kobiet, u których hodowla GC dała wynik dodatni).
24. Jako że AC wykorzystuje jako cel GC, skuteczność AC w wykrywaniu hamowania jest zmniejszona w próbkach zakażonych GC. Wyniki u pacjentów z zakażeniami współistniejącymi - zob. „Charakterystyka wydajnościowa”.
25. Nie ustalono wydajności dla objętości wypełnienia w UPT innej niż objętość odpowiadająca poziomowi zaznaczonemu czarnymi kreskami na okienku (ok. 2,5–3,45 mL).
26. Nie ustalono wydajności UPT na aparatach **BD Viper** bez wbudowanych czytników (nr kat. 440740).

OCZEKIWANE WYNIKI

A. Chorobowość

Częstość występowania dodatnich próbek *C. trachomatis* lub *N. gonorrhoeae* w populacji pacjentów zależy od: typu kliniki (placówki leczniczej), wieku, czynników ryzyka, płci i metody badania. Chorobowość obserwowana przy użyciu testu z amplifikacją DNA

BD ProbeTec ET CT/GC w wielośrodkowym badaniu klinicznym wynosiła od 4,5 do 28,6% dla CT (tabela 6) i od 0 do 42,9% dla GC (tabela 12). Częstość zakażeń współistniejących wynosiła od 0% do 5,4%.

B. Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne

Hipotetyczne dodatnie i ujemne wartości predykcyjne (PPV i NPV) dla testów z amplifikacją DNA **BD ProbeTec** ET CT/GC przedstawiono, odpowiednio, w tabelach 1 i 2. Obliczenia te opierają się na hipotetycznej chorobowości i ogólnej czułości i swoistości CT (w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta), wynoszącymi, odpowiednio, 90,7 i 96,6%, i na ogólnej czułości i swoistości GC wynoszącymi, odpowiednio, 96,0 i 98,8%. Ponadto w tabeli 6 i tabeli 12 przedstawiono wartości PPV i NPV oparte na rzeczywistej chorobowości, czułości i swoistości.

C. Dystrybucja częstotliwości punktacji MOTA

W siedmiu laboratoriach klinicznych przebadano w sumie 5 119 próbek, pobranych w klinikach znajdujących się w dziewięciu różnych obszarach geograficznych, za pomocą systemu **BD ProbeTec** ET dla *C. trachomatis* i(lub) *N. gonorrhoeae*. Na ryc. 1 przedstawiono dystrybucję częstotliwości początkowej punktacji MOTA dla AC w zależności od typu próbki.

W siedmiu ośrodkach klinicznych oceniono w sumie 4 108 wyników oznaczeń *C. trachomatis* wykonanych z użyciem **BD ProbeTec** ET. Na ryc. 2 przedstawiono dystrybucję częstotliwości początkowej punktacji MOTA dla CT w zależności od typu próbki. Dystrybucję wyników fałszywie dodatnich tylko w testach **BD ProbeTec** ET (testy, których wynik był dodatni w teście **BD ProbeTec** ET, lecz nie potwierdzono go jako dodatniego metodami hodowli komórkowej, DFA lub AMP1 w żadnym typie próbek) oraz wyników fałszywie ujemnych przedstawiono poniżej na ryc. 2.

W dziewięciu ośrodkach klinicznych oceniono w sumie 5 093 wyników oznaczeń *N. gonorrhoeae* wykonanych z użyciem **BD ProbeTec** ET. Na ryc. 3 przedstawiono dystrybucję częstotliwości początkowej punktacji MOTA dla GC w zależności od typu próbki. Dystrybucję wyników fałszywie dodatnich tylko w testach **BD ProbeTec** ET (testy, których wynik był dodatni w teście **BD ProbeTec** ET, lecz nie potwierdzono go jako dodatniego metodami hodowli lub AMP1 w żadnym typie próbek) oraz wyników fałszywie ujemnych przedstawiono poniżej na ryc. 3.

D. Próbkę kontrolne

W czasie oceny klinicznej niewłaściwe działanie kontroli dodatniej CT/GC stwierdzono w 22 z 518 cykli testów CT i GC. W przypadku kontroli ujemnej CT/GC, niewłaściwe działanie stwierdzono w 19 z 518 cykli testów CT i w 12 z 518 cykli testów GC. Osiem z tych przypadków niewłaściwego działania kontroli CT i GC było skutkiem zamiany przez operatora kontroli dodatniej z ujemną.

Punktację MOTA kontroli dodatniej i ujemnej CT/GC, obserwowaną w badaniach klinicznych, przedstawiono w poniższej tabeli.

Kontrola	Zakres	5. percentyl	Średnia punktacji MOTA	Mediana	95. percentyl
CT ujemna	0–499	0	113	109,5	262
CT dodatnia	2 055–67 281	8 222	26 816	24 681	52 725
GC ujemna	0–800	0	90	71,5	245
GC dodatnia	2 013–54 240	7 404	22 452	21 228	41 405

CHARAKTERYSTYKA WYDAJNOŚCIOWA:

Wydajność kliniczna

Charakterystykę wydajnościową testu **BD ProbeTec ET** *C. trachomatis* and *N. gonorrhoeae* (CT/GC) Amplified DNA Assay oceniono w badaniu wieloośrodkowym, przeprowadzonym w siedmiu ośrodkach klinicznych, znajdujących się w różnych obszarach geograficznych. Przed rozpoczęciem włączania pacjentów do badania każdy ośrodek musiał przejść sprawdzian umiejętności. W badaniu uzyskano 4 131 próbek, pobranych od 2 109 pacjentów klinik chorób przenoszonych drogą płciową (ang. sexually transmitted disease - STD), klinik ginekologiczno-położniczych, klinik planowania rodziny, klinik młodzieżowych i izb przyjęć. W sumie 22 wyniki CT wyłączono z analizy danych ze względu na zanieczyszczenie hodowli. Jeszcze jedną próbkę wyłączono ze względu na brak wyniku DFA. W sumie z analizy danych wyłączono 26 wyników GC. Z tych 26 wyników, 15 wyłączono ze względu na zanieczyszczenie hodowli, a 11 z powodu niepobrania wymazu do hodowli. W ostatecznej analizie danych uwzględniono zatem w sumie 4 108 wyników CT i 4 105 wyników GC, pochodzących od 2 109 pacjentów. U 2 020 z 2 109 pacjentów pobrano pary próbek (wymaz i mocz). Większość z nich stanowili pacjenci z klinik STD i z klinik planowania rodziny. Od kobiet pobrano cztery wymazy z kanału szyjki macicy i jedną próbkę moczu. Wymazy badano metodą hodowli komórkowej na obecność CT, hodowli na obecność GC, testem **BD ProbeTec ET** i dostępną na rynku metodą amplifikacji (AMP1). W czasie badania zmieniano kolejność pobierania wymazów z kanału szyjki macicy w celu zminimalizowania efektu kolejności pobierania. Od mężczyzn pobrano dwa wymazy z cewki moczowej i jedną próbkę moczu. Z pierwszego wymazu wykonano hodowlę na obecność GC, a następnie test **BD ProbeTec ET**. Z drugiego wymazu wykonano hodowlę komórkową na obecność CT. Do moczu na miejscu pobrania przed transportem do laboratorium dodano UPP.

C. trachomatis wykrywano metodą hodowli komórkowej wymazów z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej u mężczyzn. Wynik dodatni opierał się na wykryciu co najmniej jednej jednostki tworzącej wtętrę (inclusion-forming unit - IFU) w pierwszym lub drugim pasażu. Wyniki badania moczu kobiet i mężczyzn testem **BD ProbeTec ET** porównano, odpowiednio, z wynikami badania wymazów z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej. Ponadto na wszystkich wymazach z kanału szyjki macicy i próbkach moczu wykonano dostępny na rynku test amplifikacji (AMP1). Jeżeli wynik hodowli komórkowej był ujemny, a którykolwiek z testów amplifikacji był dodatni, z pożywki transportowej hodowli komórkowej wykonywano test DFA. W przypadku wymazów z cewki moczowej u mężczyzn badania obejmowały hodowlę komórkową, lecz nie metodę AMP1. Jeżeli wynik hodowli komórkowej był ujemny, a wynik testu **BD ProbeTec ET** (wymaz lub mocz) i (lub) wynik AMP1 CT moczu był dodatni, z pożywki transportowej hodowli komórkowej wykonywano test DFA. U tych mężczyzn, u których wynik AMP1 z moczu był dodatni, a odpowiadające danej próbce moczu wymazy dały w hodowli wynik ujemny, z pożywki transportowej hodowli komórkowej wykonywano inny, dostępny na rynku test amplifikacji (AMP2).

N. gonorrhoeae wykrywano na podstawie uzyskiwania na agarze Gram-ujemnych, oksydazododatnich kolonii. Identyfikacji hodowli dokonywano dwiema metodami: jedną biochemiczną i drugą albo immunologiczną, albo fluorometryczną. Wyniki testu **BD ProbeTec ET** porównywano z wynikami hodowli i dostępnego na rynku testu amplifikacji (AMP1). Wszystkie hodowle GC przed podaniem wyniku ostatecznego inkubowano przez czas 48–72 h.

Charakterystykę wydajnościową w odniesieniu do CT i GC obliczano zarówno z uwzględnieniem zastosowania kontroli amplifikacji (AC), jak i bez zastosowania AC. Wszystkie dane przedstawiono bez kontroli amplifikacji. W stopkach pod każdą tabelą zamieszczono różnice w interpretacji testów, wynikające z zastosowania kontroli amplifikacji. W przypadku wyników prawdziwie dodatnich dla CT i (lub) GC, poziom substancji docelowej jest zwykle dostatecznie duży, żeby przełamać efekt hamujący matrycy próbki. Próbkę te algorytm aparatu interpretuje jako dodatnie, nawet jeżeli AC jest ujemne (MOTA < 1000). W przypadku wszystkich wyników nieokreślonych badania próbek powtórzone. Wydajność obliczono na podstawie wyników powtórzenia badania. Próbkę klasyfikowano jako dodatnie, ujemne lub nieokreślone. Próbkę wykazującą hamowanie w powtarzanych testach uznawano za nienadające się do interpretacji i wykluczano z obliczeń czułości i swoistości. Przy obliczaniu wydajności bez AC, wyniki nieokreślone (wyniki z ujemnym AC) interpretowano jako ujemne dla CT i (lub) GC. Liczbę początkowych i ostatecznych wyników nieokreślonych w zależności od stanu zakażenia pacjenta przedstawiono w tabeli 3 (CT) i tabeli 4 (GC). Liczbę początkowych i ostatecznych wyników nieokreślonych w zależności od typu próbki przedstawiono w tabeli 5 (CT) i tabeli 11 (GC).

W uprzednio przeprowadzonym badaniu wieloośrodkowym, siedem ośrodków pobrało od 183 i 184 mężczyzn bez objawów klinicznych, odpowiednio, wymazy i próbki moczu. W celu uzupełnienia tych danych podobne badanie przeprowadzono w trzech ośrodkach klinicznych, z których jeden uczestniczył w poprzednim. Badanie obejmowało próbki pobrane w dwóch klinikach STD i jednym szpitalu akademickim. Mężczyźni zgłaszali się do klinik STD z powodu tego, że uprzednio przebyli zakażenie STD, zakażeniu uległa ich partnerka (partner) lub przychodzili na rutynową wizytę. Do badania włączono w sumie 560 pacjentów; 41 z nich wykluczono z analizy danych z powodu niedostosowania się do protokołu badania (np. włączenie pacjentów przed ukończeniem sprawdzianu umiejętności personelu, włączenie do badania pacjenta z objawami klinicznymi, niewykonanie hodowli GC). Od pozostałych 519 pacjentów pobrano 1 038 par próbek (wymaz i mocz). W sumie 50 próbek wykluczono z różnych przyczyn (np. zamrożenie moczu przed badaniem, nieukończony sprawdzian umiejętności, próbki pobrane dawniej niż 6 dni przed badaniem). W sumie więc w ostatecznej analizie danych uwzględniono 988 próbek pobranych od 519 pacjentów. Z wymazu wykonywano hodowlę GC i następnie test **BD ProbeTec ET**. Próbkę moczu badano testem **BD ProbeTec ET** i następnie dostępnym na rynku testem amplifikacji (AMP1). UPP dodawano do moczu na miejscu badania. Wyniki testu **BD ProbeTec ET** moczu porównywano z wynikami hodowli wymazów. Wyniki połączono z danymi pochodzącymi z pierwotnego badania wieloośrodkowego i uwzględniono je w danych przedstawionych na ryc. 1 i 3 i w tabelach 2, 4, 11, 12, 13, 14 i 16.

W prospektywnym badaniu klinicznym zgodności cztery ośrodki kliniczne z różnych obszarów geograficznych oceniały wydajność obróbki próbek czystego moczu i próbek moczu poddanych obróbce UPT (CT i GC) w porównaniu z próbkami moczu poddanymi obróbce UPP. Te próbki moczu pobrano od mężczyzn i kobiet z objawami klinicznymi lub bez objawów klinicznych. Pobrano w sumie 1 183 spełniające kryteria próbki moczu na CT i 1 181 spełniające kryteria próbki moczu na GC próbek moczu; podzielono je na mocz czysty, UPT i UPP, i uwzględniono w analizie nieokreślonej. W ocenie wydajności bez AC uwzględniono w sumie 1 182 spełniające kryteria CT próbki moczu czystego/UPP i pary próbek UPT/UPP oraz 1 181 spełniające kryteria GC próbki moczu czystego/UPP i par próbek UPT/UPP. Wydajność przy zastosowaniu kontroli amplifikacji obliczono dla 1 171 spełniających kryteria CT próbek moczu czystego/UPP i 1 169 spełniających kryteria GC próbek moczu czystego/UPP. Wydajność przy zastosowaniu kontroli amplifikacji obliczono dla 1 164 spełniających kryteria CT par próbek UPT/UPP i 1 162 spełniających kryteria GC par próbek UPT/UPP. Zgodność wyników oznaczeń z moczu czystego w porównaniu z UPP dla CT i GC, z dodatkiem AC i bez niego, podsumowano w tabeli 22. Zgodność wyników oznaczeń UPT w porównaniu z UPP dla CT i GC, z dodatkiem AC i bez niego, podsumowano w tabeli 23.

C. trachomatis

Wyniki BD ProbeTec ET C. trachomatis porównano z wynikami hodowli i stanem zakażenia pacjenta. Szacunkowe dane dotyczące wydajności dla poszczególnych typów próbek i stanu zakażenia przedstawiono w tabeli 5. Pacjenta uznawano za zakażonego, jeżeli (1) wynik hodowli był dodatni lub (2) uzyskano wyniki dodatnie zarówno w AMP1 (w wymazie lub moczu) i DFA, lub (3) wynik AMP1 był dodatni w obu próbkach, wchodzących w skład pary wymaz-próbka moczu. W stopce pod tabelą 5 przedstawiono dane dotyczące kobiet ciężarnych. Spośród 1 419 wymazów pobranych od kobiet i ocenianych klinicznie testem **BD ProbeTec ET CT Assay**, 101 (7,1%) zaklasyfikowano jako zawierające znaczną ilość krwi, a 242 (17,1%) - jako zawierające umiarkowaną ilość krwi. Wydajność testu dla wymazów zawierających krew w ilości od umiarkowanej do znacznej nie wykazywała statystycznie znamiennych różnic w stosunku do wydajności testu dla wymazów niezawierających krwi lub zawierających niewielką ilość krwi. W tabeli 6 przedstawiono szacunkowe wartości wydajności dla testu **BD ProbeTec ET CT** w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta dla każdego ośrodka klinicznego, oddzielnie dla poszczególnych typów próbek.

W badaniu klinicznym wykonano testy AMP1 z wszystkich wymazów z kanału szyjki macicy i próbek moczu (od mężczyzn i kobiet). W tabeli 7 przedstawiono porównanie testu **BD ProbeTec ET** i testu AMP1 CT z hodowlą i DFA (w próbkach, które dały w hodowli wynik ujemny, a w teście dodatni). W tabeli 8 przedstawiono odsetek zgodności między wynikami **BD ProbeTec ET CT** a wynikami AMP1.

Podsumowanie wyników testów par próbek przedstawiono w tabeli 9 (kobiety) i 10 (mężczyźni). W tabelach tych zamieszczono również stan zakażenia pacjenta.

N. gonorrhoeae

Wyniki **BD ProbeTec ET N. gonorrhoeae** porównano z wynikami hodowli i stanem zakażenia pacjenta. Szacunkowe dane dotyczące wydajności dla poszczególnych typów próbek i stanu zakażenia przedstawiono w tabeli 11. Pacjenta uznawano za zakażonego, jeżeli (1) wynik hodowli był dodatni lub (2) u kobiet, jeżeli wynik AMP1 był dodatni zarówno w wymazie, jak i w moczu (pary próbek). W stopce pod tabelą 11 przedstawiono dane dotyczące kobiet ciężarnych. Spośród 1411 wymazów pobranych od kobiet i ocenianych klinicznie testem **BD ProbeTec ET GC Assay**, 102 (7,2%) zaklasyfikowano jako zawierające znaczną ilość krwi, a 242 (17,2%) - jako zawierające umiarkowaną ilość krwi. Wydajność testu dla wymazów zawierających krew w ilości od umiarkowanej do znacznej nie wykazywała statystycznie znamiennych różnic w stosunku do wydajności testu dla wymazów niezawierających krwi lub zawierających niewielką ilość krwi. W tabeli 12 przedstawiono szacunkowe wartości wydajności dla testu **BD ProbeTec ET GC** w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta dla każdego ośrodka klinicznego, oddzielnie dla poszczególnych typów próbek.

W badaniu klinicznym wykonano testy AMP1 z wszystkich wymazów z kanału szyjki macicy i próbek moczu (od mężczyzn i kobiet). W tabeli 13 przedstawiono porównanie testu **BD ProbeTec ET** i testu AMP1 GC z hodowlą. W tabeli 14 przedstawiono odsetek zgodności między wynikami **BD ProbeTec ET GC** a wynikami AMP1.

Podsumowanie wyników testów par próbek przedstawiono w tabeli 15 (kobiety) i 16 (mężczyźni). W tabelach tych zamieszczono również stan zakażenia pacjenta.

Jednoczesne zakażenie C. trachomatis i N. gonorrhoeae

W badaniu klinicznym wyniki zarówno **BD ProbeTec ET CT**, jak i GC były dostępne dla 4 082 próbek. W tabeli 17 przedstawiono wydajność **BD ProbeTec ET** w zakresie wykrywania zarówno CT, jak i GC, u pacjentów, których uznano za zakażonych jednocześnie oboma drobnoustrojami (co odnotowano w „stanie zakażenia pacjenta”).

Badania analityczne

Uwaga: Objętość reakcji amplifikacji **BD ProbeTec ET CT/GC** wynosi 100 µL próbki poddawanej obróbce.

Precyzja

Precyzji testów **BD ProbeTec ET CT/GC Amplified DNA Assays** dowiedziono, badając pięciocząłowy panel, składający się z czterech rozcieńczeń inokulowanych jednocześnie *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae* w rozcieńczalniku (CT/GC) i kontroli ujemnej (rozcieńczalnik niepoddany inokulacji). W skład pięciocząłowego panelu wchodziły próbki zawierające 0–100 ciał elementarnych *C. trachomatis* na reakcję (EB/reakcję) i 0–100 komórek *N. gonorrhoeae* na reakcję. Ten panel precyzji poddano oznaczeniom w dwóch ośrodkach klinicznych i wewnętrznie. Przez trzy dni wykonano sześć dwukrotnych powtórzeń każdego panelu. Jako że nie zaobserwowano istotnej zmienności pomiędzy cyklami ani pomiędzy ośrodkami, dane połączono i przedstawiono w tabeli 18. W badaniu precyzji nie zaobserwowano niewłaściwego działania kontroli dodatniej ani ujemnej CT/GC.

Umiejętności/powtarzalność

Przed zbieraniem danych do badania klinicznego każdy technik wykonywał dwa panele sprawdzianu umiejętności. W skład jednego panelu wchodziły posiane wymazy, w skład drugiego – posiany bufor, symulujący badanie próbek moczu. W każdym 30-członowym panelu wymazów znajdowało się 12 powtórzeń poziomu posianego z gęstością 500 EB/reakcję (CT) i 500 komórek/reakcję (GC), 12 powtórzeń poziomu posianego z gęstością 50 EB/reakcję (CT) i 30 komórek/reakcję (GC) oraz sześć nieposianych próbek. W każdym 30-członowym panelu moczu znajdowało się 12 powtórzeń danego poziomu, posianego z gęstością 600 EB/reakcję (CT) i 500 komórek/reakcję (GC), 12 powtórzeń danego poziomu, posianego z gęstością 115 EB/reakcję (CT) i 100 komórek/reakcję (GC) i sześć nieposianych próbek.

Połączono wyniki badania umiejętności u 23 operatorów w odniesieniu do wszystkich poziomów próbek (ujemne, niski poziom, wysoki poziom) celem oszacowania powtarzalności. Szacunkowe dane dotyczące powtarzalności przedstawiono w tabeli 19 jako odsetek w porównaniu z wynikami oczekiwanymi. W badaniu umiejętności/powtarzalności nie zaobserwowano niewłaściwego działania kontroli dodatniej ani ujemnej CT/GC. W trzech ośrodkach klinicznych wyznaczeni technicy o różnych poziomach doświadczenia przeprowadzili w ciągu jednego dnia dwa cykle paneli, żeby wykazać, że wykonywanie w jednym pomieszczeniu wielu cykli nie wpływa niekorzystnie na wyniki. Nie zaobserwowano zmniejszenia odsetka poprawnych wyników między cyklem pierwszym a drugim. Wykonano oddzielne testy chi-kwadrat w celu porównania obu cykli dla wymazów i próbek moczu. Nie zaobserwowano statystycznie znamiennych różnic (wartości p dla wymazów: 0,1769; wartości p dla próbek moczu: 0,7691).

Badania stabilności próbek

Oceniano transport i przechowywanie próbek przeznaczonych do badania na podstawie informacji zebranych w badaniach klinicznych, jak również przeprowadzonych wewnętrznych badań analitycznych.

Badania kliniczne

Większość próbek klinicznych przetransportowano do laboratorium w ciągu jednego dnia w temperaturze odpowiadającej temperaturze lodówki lub w temperaturze pokojowej i poddano badaniu w ciągu czterech dni od pobrania.

Przeprowadzono osobno badanie stabilności w dwóch ośrodkach klinicznych w celu zweryfikowania stabilności klinicznych wymazów i próbek moczu w temperaturze pokojowej. Pięć wymazów pochodziło od kobiet (jeden pobrano do badania AMP1, cztery do badania za pomocą testu **BD ProbeTec** ET). Próbkę moczu pochodziła od mężczyzny i kobiet. Próbkę wyjściową (dzień 0) poddano badaniu w ciągu 24 h od pobrania. Dodatkowe próbki przechowywano w temperaturze pokojowej i poddano badaniom w dniach 2, 4 i 5. Każdy punkt czasowy porównywano z wynikami testu **BD ProbeTec** ET z dnia 0. **Wyniki CT:** Spośród 101 wymazów w 29 przypadkach uzyskano wynik dodatni, w 57 – wynik ujemny w każdym punkcie czasowym. Pozostałych 15 próbek (14,9%) wykazywało zmienność wyniku pomiędzy poszczególnymi dniami. Spośród 107 próbek moczu w 27 przypadkach uzyskano wynik dodatni, w 68 – wynik ujemny w każdym punkcie czasowym. Pozostałych 12 próbek moczu (11,2%) wykazywało zmienność wyniku pomiędzy poszczególnymi dniami. **Wyniki GC:** Spośród 101 wymazów w 28 przypadkach uzyskano wynik dodatni, w 67 – wynik ujemny w każdym punkcie czasowym. Pozostałych 7 wymazów (6,9%) wykazywało zmienność wyniku pomiędzy poszczególnymi dniami. Spośród 107 próbek moczu w 30 przypadkach uzyskano wynik dodatni, w 69 – wynik ujemny w każdym punkcie czasowym. Pozostałych 8 próbek (7,5%) wykazywało zmienność wyniku pomiędzy poszczególnymi dniami. **Wniosek:** Zmienność wyniku pomiędzy poszczególnymi dniami w odniesieniu do wymazów i próbek moczu wynosiła 5,6–10,9% dla CT i 1,9–5,9% w przypadku GC.

Wewnętrzne badania analityczne

Przeprowadzono wewnętrzne badania, wykonując posiewy z wymazów i ludzkiego moczu z gęstością około 200 EB (ciałek elementarnych) CT i 200 komórek GC na reakcję. Zarówno posiane, jak i nieposiane wymazy i próbki moczu przechowywano w lodówce i badano w dniach 0, 1, 2, 4, 5 i 6. Każdą próbkę dodatnią i ujemną badano w trzech powtórzeniach (ogółem codziennie 18 dodatnich i 9 ujemnych punktów danych). Dane wykazały, że i wymazy, i próbki moczu były stabilne do dnia 6. Zalecenia przemawiające za wydłużeniem okresu stabilności wymazów w temperaturze 15–27 °C o dodatkowe dwa dni oparto na wykonanych wewnętrznych badaniach przeprowadzonych w sposób opisany powyżej. Dane wykazały, że wymazy były stabilne do dnia 6.

Symulowane badania próbek

W doświadczeniach analitycznych zastosowano pulę macierzy ujemnych pod względem CT wymazów z kanału szyjki macicy w celu potwierdzenia danych dotyczących przechowywania i transportu wymazów z kanału szyjki macicy i cewki moczowej. Pulę macierzy wymazów wymieszano z serowarem L2 CT i szczepem ATCC 19424 GC, aby uzyskać ostatecznie dodany poziom odpowiednio 200 EB (ciałek elementarnych) na mL i 200 komórek GC na mL na reakcję. 100 µL puli dodano do wymazów z kanału szyjki macicy. Połowę wymazów z domieszką wyciśnięto do probówek zawierających 2 mL próbki rozcieńczalnika CT/GC w celu uzyskania „mokrych” materiałów pochodzących z kanału szyjki macicy i przechowywano w temperaturze 2–8 °C. Pozostałe wymazy z domieszką imitujące „suche” wymazy były przechowywane w temperaturze 2–8 °C i w odpowiednim punkcie czasowym zostały wyciśnięte do probówek zawierających 2 mL próbki rozcieńczalnika CT/GC. Punkty czasowe tego badania obejmowały: dni 0, 16, 20 i 31. W każdym punkcie czasowym próbki wyjmowano z miejsca przechowywania i badano za pomocą testu **BD ProbeTec** CT/GC Assay przy użyciu systemu **BD ProbeTec**. W każdym punkcie czasowym wykonywano równocześnie 18 badań. Uzyskane dane wskazywały, że wymazy zachowują stabilność do 31 dnia, pod warunkiem przechowywania ich w temperaturze 2–8 °C.

Czułość analityczna

Czułość analityczną (granice wykrywania - Limit of Detection [LOD]) testu **BD ProbeTec** ET *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assay określono, rozcieńczając 15 serotypów *C. trachomatis* i 39 szczepy *N. gonorrhoeae* w rozcieńczalniku (CT/GC). Oznaczone ilościowo hodowle CT rozcieńczono do 0, 5, 15, 35, 70 i 200 EB na reakcję dla każdego serotypu. Oznaczone ilościowo hodowle GC rozcieńczono do 0, 5, 10, 15 i 25 komórek na reakcję dla każdego szczepu. Próbkę zostały przetworzone i poddane testom trzykrotnie.

LOD serotypów *C. trachomatis* wynosił 5–200 EB na reakcję, mediana 35 EB na reakcję. Oto wykaz 15 serotypów CT z odpowiadającymi im wartościami LOD w nawiasach (w EB/reakcję): A (15), B (35), Ba (35), C (5), D (70), E (35), F (200), G (35), H (15), I (200), J (70), K (200), LGV-1 (35), LGV-2 (15), LGV-3 (35). Stwierdzono, że oznaczenie ilościowe *C. trachomatis* (CT) na podstawie EB jest bardziej dokładne i powtarzalne, niż oznaczenie ilościowe na podstawie jednostek tworzących wtręty (IFU). Oznaczenie ilościowe IFU bywa zmienne i zawsze daje mniejszy wynik w porównaniu z bezpośrednim oznaczeniem ilościowym EB metodą DFA. W celu ustalenia korelacji między ilościowym oznaczeniem metodą DFA a mianem IFU, wszystkie 15 CT serotypów hodowano w hodowli tkankowej, po czym pobrano EB i oceniano je ilościowo metodami DFA i IFU. Obliczano stosunek liczby EB (na podstawie DFA) do miana dla każdego serotypu. Średni stosunek EB do IFU dla 15 serotypów CT (od A do LGV-3) wynosił, jak ustalono, 167 EB na IFU. W grupie STD (serotypy CT D-K), średni stosunek wynosił 317 EB na IFU. Stosunki te odzwierciedlają zmienność pomiędzy serotypami. Przy zastosowaniu tych przekształceń czułość analityczna testu CT wynosiłaby < 1 IFU.

LOD 39 szczepów *N. gonorrhoeae* wynosił od 5 do 25 komórek na reakcję, mediana 10 komórek na reakcję. W skład tej grupy wchodziło 14 szczepów ATCC (w tym sześć różnych auktotypów *N. gonorrhoeae*) i 25 szczepów klinicznych, wyizolowanych w różnych lokalizacjach geograficznych.

Swoistość analityczna

W tabeli 20 wymieniono bakterie, wirusy i drożdże oceniane za pomocą testów **BD ProbeTec ET** *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assays. Wyizolowane szczepy bakteryjne badano z zastosowaniem co najmniej 10^8 jednostek tworzących kolonie (Colony Forming Units - CFU)/mL lub równoważnej ilości kopii DNA genomowego, jak wskazano. Wirusy badano z zastosowaniem co najmniej 10^8 jednostek tworzących płytki (Plaque Forming Units – PFU)/mL lub równoważnej ilości kopii DNA genomowego. Do badanych drobnoustrojów należały drobnoustroje pospolicie występujące w drogach moczowo-płciowych i inne.

Dla *Chlamydia trachomatis* wszystkie wyniki były zgodnie z oczekiwaniami ujemne.

W teście **BD ProbeTec ET GC** zbadano trzy szczepy *N. cinerea*. Dwa z nich dawały wielokrotnie wynik dodatni. Trzykrotnie badano szesnaście szczepów *N. subflava*. Dwa z tych szczepów dały wynik dodatni w jednym z trzech powtórzeń. Po ponownym przygotowaniu i przebadaniu tych dwóch szczepów, wszystkie wyniki były ujemne. Trzykrotnie badano osiem szczepów *N. lactamica*. Jeden z tych szczepów dał wynik dodatni w jednym z trzech powtórzeń. Po ponownym przygotowaniu i przebadaniu tego szczepu wszystkie wyniki były ujemne.

Substancje zakłócające

Przeprowadzono badania potencjalnych substancji zakłócających, które mogą występować w wymazach i(lub) próbkach moczu, za pomocą testu **BD ProbeTec ET** *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* Amplified DNA Assay. Potencjalne substancje zakłócające oceniano w nieobecności substancji docelowej lub w obecności 200 CT EB na reakcję (tzn. 1 000 EB/mL moczu lub 4 000 EB na wymaz) i 200 komórek GC na reakcję (tzn. 1 000 komórek/mL moczu lub 4 000 komórek na wymaz). Wyniki przedstawiono zbiorczo w tabeli 21.

DOSTĘPNOŚĆ

Dostępne są również następujące produkty **BD ProbeTec** ET:

Numer kat.	Opis
220142	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Endocervical Specimens (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy do testu ET z amplifikacją DNA <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> [CT/GC] BD ProbeTec), 100 jednostek.
220143	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Collection Kit for Male Urethral Specimens (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn do testu ET z amplifikacją DNA <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> [CT/GC] BD ProbeTec), 100 jednostek.
440450	BD ProbeTec ET CT/GC/AC Reagent Pack (zestaw odczynników BD ProbeTec ET CT/GC/AC), 384 testów.
440451	BD ProbeTec ET CT/GC Control Set (zestaw kontroli CT/GC BD ProbeTec ET, 20 dodatnich i 20 ujemnych).
440452	BD ProbeTec ET CT/GC Diluent Tubes (próbówki z rozcieńczalnikiem CT/GC BD ProbeTec ET), 2 mL x 400 sztuk.
440453	BD ProbeTec ET Diluent (CT/GC) (rozcieńczalnik CT/GC BD ProbeTec ET), 4 x 225 mL.
440455	BD ProbeTec ET Sample Tubes and Caps (próbówki na próbki z zatyczkami, BD ProbeTec ET) 4 x 100 sztuk.
440456	BD ProbeTec ET Caps (zatyczki BD ProbeTec ET), 4 x 100 sztuk.
440457	BD ProbeTec ET Accessories (akcesoria BD ProbeTec ET) - 20 Primer covers (pokryw do grzejnika); Amplification sealers (zamknięcia do testu amplifikacji) i Disposal bags (worki na śmieci), po 20 sztuk.
440458	BD ProbeTec ET Pipette Tips (końcówki do pipet BD ProbeTec ET), 6 x 120 sztuk.
440461	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Male Urethral Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestaw do pobierania próbek z cewki moczowej u mężczyzn i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) BD ProbeTec), 1 x 100 sztuk.
440476	BD ProbeTec ET <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) Amplified DNA Assay Endocervical Specimen Collection and DRY TRANSPORT Kit (zestaw do pobierania próbek ze śluzówki kanału szyjki macicy i do TRANSPORTU NA SUCHO do testu ET z amplifikacją DNA <i>Chlamydia trachomatis/Neisseria gonorrhoeae</i> (CT/GC) BD ProbeTec), po 100 sztuk.
440474	BD ProbeTec ET CT/AC Reagent Pack (zestaw odczynników BD ProbeTec ET CT/AC), 384 testów.
440478	BD ProbeTec ET Instrument (aparatus).
440479	BD ProbeTec ET Priming and Warming Heater (blok grzewczy Priming and Warming Heater), 220 V.
440480	BD ProbeTec ET Priming and Warming Heater (blok grzewczy Priming and Warming Heater), 120 V.
440482	BD ProbeTec ET Lysing Heater (cieplarka lizująca), 220 V.
440483	BD ProbeTec ET Lysing Heater (cieplarka lizująca), 120V.
440487	BD ProbeTec ET Pipettor (pipetor BD ProbeTec ET).
440502	BD ProbeTec ET Lysing Rack (statyw lityczny BD ProbeTec ET).
440704	BD ProbeTec ET CT Reagent Pack (zestaw odczynników BD ProbeTec ET CT), 384 testów.
440705	BD ProbeTec ET CT/GC Reagent Pack (zestaw odczynników BD ProbeTec ET CT/GC), 384 testów.
440928	BD ProbeTec Urine Preservative Transport Kit (zestaw do transportu z konserwacją moczu BD ProbeTec), 100 sztuk/pudełko.

Następujące szczepy są dostępne w:

American Type Culture Collection [Amerykański Zbiór Typów Hodowli] (ATCC)

10801 University Boulevard

Manassas, VA 20110-2209, USA.

Chlamydia trachomatis LGV2 ATCC nr VR-902B

Neisseria gonorrhoeae szczep ATCC nr 19424

PIŚMIENNICTWO

1. Black, C. M. 1997. Current Methods of Laboratory Diagnosis of *Chlamydia trachomatis* Infections. Clin. Microbiol. Rev. 10 (1): 160–184.
2. Division of STD Prevention. September 1997. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 1996. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.
3. Centers for Disease Control and Prevention. 1993. Recommendations for the Prevention and Management of *Chlamydia trachomatis* Infections, 1993. MMWR 42(No. RR-12): 1–39.
4. Schachter J., Stamm, W. E. 1999. *Chlamydia*, p. 795–806. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover F. C. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 1998. 1998 Guidelines for Treatment of Sexually Transmitted Diseases. MMWR 47(No. RR-1): 1–116.
6. Knapp, J. S., Koumans, E.H. 1999. *Neisseria* and *Branhamella*, p. 586–603. In Murray P. R., Baron, M. J., Pfaller, M. A., Tenover F. C., and Tenover F. C. (ed.), Manual of Clinical Microbiology, 7th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
7. Koneman, E. W., Allen, S. D., Janda, W. M., Schreckenberger, P. C., Winn, W. C., Jr. 1997. *Neisseria* Species and *Moraxella catarrhalis*, p. 491–537. In Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5th ed. Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia.
8. Walker, G. T., Frasier, M. S., Schram, J. L., Little, M. C., Nadeau, J. G., Malinowski, D. P. 1992. Strand Displacement Amplification – an Isothermal, *in vitro* DNA Amplification Technique. Nucleic Acids Res. 20(7): 1691–1696.
9. Little, M.C., et al 1999. Strand Displacement Amplification and Homogeneous Real-Time Detection Incorporated in a Second-Generation DNA Probe System, **BD ProbeTec** ET. Clin. Chem. 45(6): 777–784.
10. Spargo, C. A., Frasier M. S., Van Cleve, M., Wright, D. J., Nycz, C. M., Spears, P. A., Walker, G.T. 1996. Detection of *M. tuberculosis* DNA Using Thermophilic Strand Displacement Amplification. Mol. Cell. Probes 10: 247–256.
11. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2005. Approved Guideline M29-A3. Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections, 3rd ed. CLSI, Wayne, Pa.
12. Garner, J.S. 1996. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for isolation precautions in hospitals. Infect. Control Hospital Epidemiol. 17:53–80.
13. U.S. Department of Health and Human Services. 2007. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 5th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
14. Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work (seventh individual directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC). Official Journal L262, 17/10/2000, p. 0021–0045.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2006. Approved Standard, C24-A3. Statistical quality control for quantitative measurement procedures: principles and definitions, 3rd ed., CLSI, Wayne, PA.
16. Centers for Disease Control and Prevention. 2002. Screening tests to detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections, MMWR 51 (No. RR-15):1–29.

Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę www.bd.com.

Interpretacja tabel

Symbole, skróty, słowa i terminologia

(+)	dodatni
(-)	ujemny
(≡)	nieokreślony
#	numer
%	odsetek

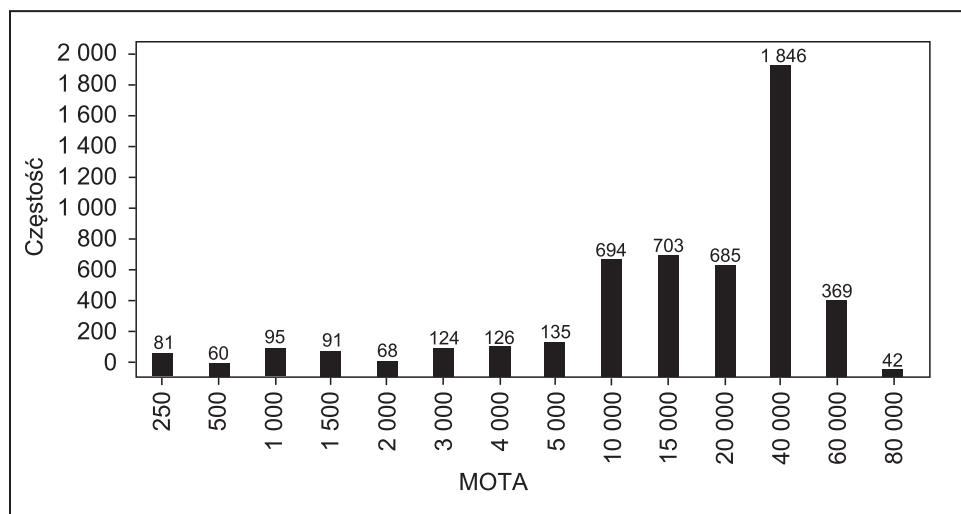
Skróty

A	bez objawów klinicznych
AMP1	metoda amplifikacji 1
AMP2	metoda amplifikacji 2
Cells/rxn	komórek na reakcję
CI	przedział ufności
CV	współczynnik zmienności
DFA	immunofluorescencja bezpośrednia
EBs/rxn	ciał elementarnych na reakcję
FN	falszywie ujemny
FP	falszywie dodatni
FS	wymaz od kobiety
FU	mocz od kobiety
Interp.	Interpretacja
MOTA	Metoda inna niż przyspieszenie
MS	wymaz od mężczyzny
MU	mocz od mężczyzny
n	liczba
na	nie dotyczy
NPA	odsetek zgodności wyników negatywnych
NPV	wartość predykcyjna ujemna
NV	szacunkowa wartość składowej wariancji ujemnej
PA	zgodność procentowa
PPA	odsetek zgodności wyników dodatnich
PPV	wartość predykcyjna dodatnia
S	z objawami klinicznymi
SD	odchylenie standardowe

Słowa i zwroty

Agreement / Zgodność:
and / oraz
Between Run / między cyklami
Buffer seed level / poziom posiania bufora
Clinical Site / Ośrodek kliniczny
Correct / Poprawny
Correct vs. Expected / Poprawny w stosunku do oczekiwanego
Endocervical culture / Hodowla z wymazu z kanału szyjki macicy
Final / Ostateczny
Frequency / Częstość
Initial / Początkowy
Mean / Średnia
Patient Infected Status / Stan zakażenia pacjenta
Patients / Pacjenci
Performance Compared to Culture / Wydajność w porównaniu do hodowli
Performance Compared to Patient Infected Status / Wydajność w porównaniu do stanu zakażenia pacjenta
Prevalence / Chorobowość
Repeat / Powtórzyć
Sensitivity / Czulość
Specificity / Swoistość
Specimen Type / Rodzaj próbki
Swab / Wymaz
Total / Razem
Urethral culture / Hodowla z wymazu z cewki moczowej
Urine / Mocz
With AC / Z dodatkiem AC
Within Run / W obrębie jednego cyklu
Without AC / Bez dodatku AC

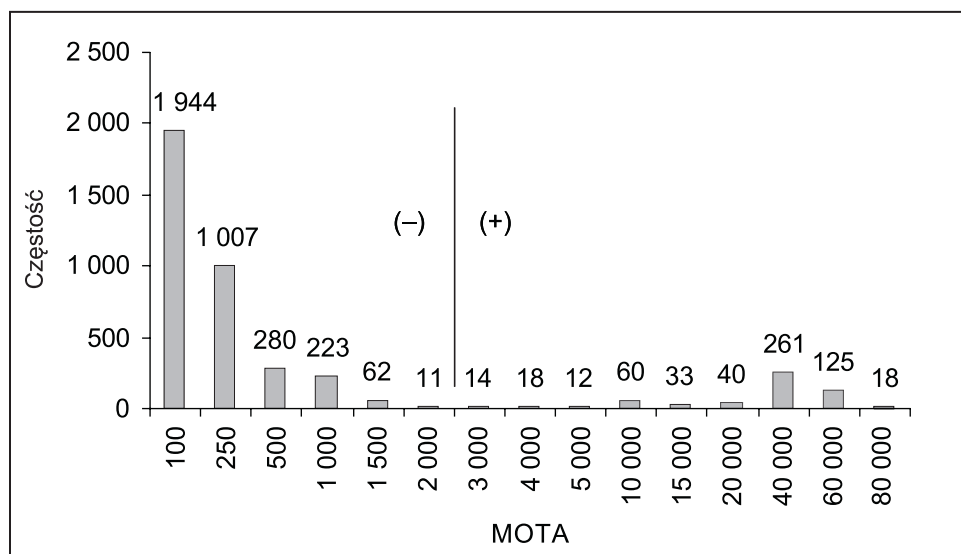
Rycina 1: Dystrybucja częstotliwości dla testu BD ProbeTec ET AC Assay – wyniki wstępne



MOTA AC (wszystkie próbki)

Speciman Type	0–250	251–500	501–1000	1001–1500	1501–2000	2001–3000	3001–4000	4001–5000	5001–10000	10001–15000	15001–20000	20001–40000	40001–60000	60001–80000	Total
FS	7	1	1	2	5	13	15	22	185	266	287	566	51	5	1 426
FU	63	43	70	56	45	77	72	71	305	198	135	200	7	0	1 342
MS	0	1	2	0	0	0	4	5	49	88	127	657	235	27	1 195
MU	11	15	22	33	18	34	35	37	155	151	136	423	76	10	1 156
Total	81	60	95	91	68	124	126	135	694	703	685	1 846	369	42	5 119

Rycina 2: Dystrybucja częstotliwości dla testu BD ProbeTec ET CT Assay – wyniki wstępne

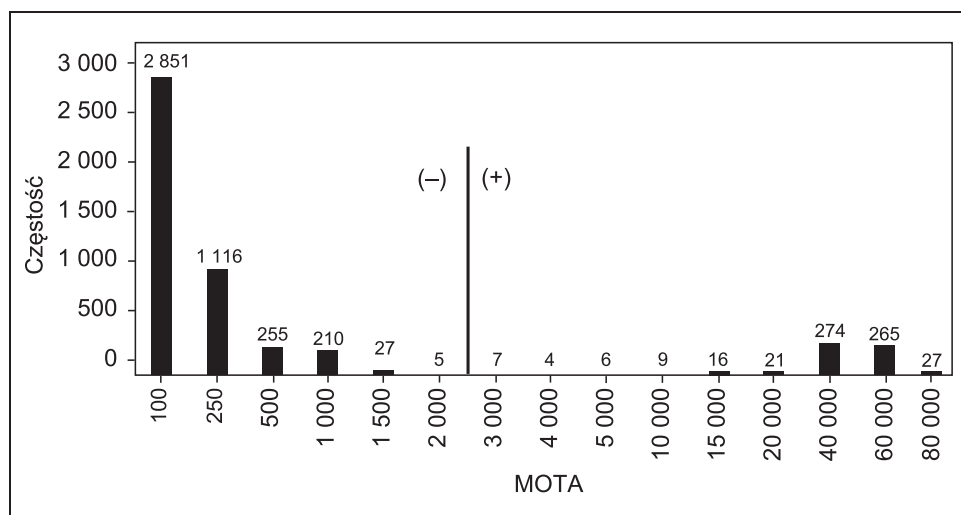


MOTA CT

		0– 100	101– 250	251– 500	501– 1 000	1 001– 1 500	1 501– 2 000	2 001– 3 000	3 001– 4 000	4 001– 5 000	5 001– 10 000	10 001– 15 000	15 001– 20 000	20 001– 40 000	40 001– 60 000	60 001– 80 000
n		1 944	1 007	280	223	62	11	14	18	12	60	33	40	261	125	18
FP ¹	Total							5	8	2	15	6	4	10	2	0
	FS							3	3	0	3	0	1	3	0	0
	FU							0	1	0	6	1	0	3	0	0
	MS							1	1	0	5	0	3	3	1	0
	MU							1	3	2	1	5	0	1	1	0
FN	Total	24	12	4	3	2	2									
	FS	5	1	2	1	0	0									
	FU	14	6	1	1	0	2									
	MS	3	2	1	0	1	0									
	MU	2	3	0	1	1	0									

¹ Obejmuje tylko jednoznacznie fałszywie dodatnie w teście **BD ProbeTec ET** (próbki dodatnie na aparacie **BD ProbeTec ET**, lecz nie dodatnie w hodowli komórkowej, teście DFA ani AMP1 w którymkolwiek typie próbki).

Rycina 3: Dystrybucja częstotliwości dla testu BD ProbeTec ET GC Assay – wyniki wstępne



MOTA GC

		0– 100	101– 250	251– 500	501– 1 000	1 001– 1 500	1 501– 2 000	2 001– 3 000	3 001– 4 000	4 001– 5 000	5 001– 10 000	10 001– 15 000	15 001– 20 000	20 001– 40 000	40 001– 60 000	60 001– 80 000
n		2 851	1 116	255	210	27	5	7	4	6	9	16	21	274	265	27
FP ¹	Total							2	1	3	5	1	2	3	3	0
	FS							1	0	1	1	0	0	0	2	0
	FU							0	1	0	0	1	2	1	1	0
	MS							0	0	0	2	0	1	1	0	0
	MU							1	0	2	2	0	0	1	0	0
FN	Total	10	2	5	3	2	2									
	FS	2	0	1	0	0	0									
	FU	5	0	3	2	1	2									
	MS	2	1	0	1	0	0									
	MU	1	1	1	0	1	0									

¹ Obejmuje tylko jednoznacznie fałszywie dodatnie w teście **BD ProbeTec ET** (próbki dodatnie na aparacie **BD ProbeTec ET**, lecz nie dodatnie w hodowli ani AMP1 w którymkolwiek typie próbki).

Tabela 1: Hipotetyczne dodatnie i ujemne wartości predykcyjne CT w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	90,7	96,6	35,3	99,8
5	90,7	96,6	58,4	99,5
10	90,7	96,6	74,8	98,9
15	90,7	96,6	82,5	98,3
20	90,7	96,6	87,0	97,7

Tabela 2: Hipotetyczne dodatnie i ujemne wartości predykcyjne GC w porównaniu ze stanem zakażenia pacjenta

Prevalence (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
2	96	96,8	62,0	99,9
5	96	96,8	80,8	99,8
10	96	96,8	89,9	99,6
15	96	96,8	93,4	99,3
20	96	96,8	95,2	99,0

Tabela 3: Test BD ProbeTec ET CT Assay – wyniki nieokreślone w zależności od stanu zakażenia pacjenta

Patient Infected Status	Specimen Type	S/A	n	Initial (≡) (%)	Repeat (≡) ¹ (%)
(+)	FS	S	62	0	0
		A	63	0	0
	FU	S	61	4 (6,6%)	2 (3,3%)
		A	62	1 (1,6%)	1 (1,6%)
	MS	S	111	0	0
		A	19	0	0
	MU	S	110	0	0
		A	19	0	0
(–)	FS	S	537	3 (0,6%)	1 (0,2%)
		A	757	6 (0,8%)	0
	FU	S	513	67 (13,1%)	32 (6,2%)
		A	700	89 (12,7%)	46 (6,6%)
	MS	S	381	1 (0,3%)	0
		A	167	1 (0,6%)	0
	MU	S	378	20 (5,3%)	10 (2,6%)
		A	168	14 (8,3%)	3 (1,8%)

Tabell 4: BD ProbeTec ET GC Assay – Ubestemte resultater etter pasientens infeksjonsstatus

Patient Infected Status	Specimen Type	S/A	n	Initial (≡) (%)	Repeat (≡) ¹ (%)
(+)	FS	S	51	1 (2,0%)	0
		A	38	0	0
	FU	S	49	1 (2,0%)	0
		A	37	0	0
	MS	S	190	0	0
		A	22	0	0
	MU	S	189	0	0
		A	22	0	0
(-)	FS	S	549	2 (0,4%)	1 (0,2%)
		A	773	5 (0,6%)	0
	FU	S	528	78 (14,8%)	38 (7,2%)
		A	717	95 (13,2%)	48 (6,7%)
	MS	S	306	1 (0,3%)	0
		A	676	1 (0,1%)	0
	MU	S	303	28 (9,2%)	15 (5,0%)
		A	642	20 (3,1%)	4 (0,60%)

¹ W czasie badania klinicznego w przypadku uzyskania wyniku nieokreślonego badanie próbki powtarzano. Wiele przypadków uzyskania wyniku nieokreślonego mogło być spowodowane pozostaniem resztek moczu po niedokładnym zlaniu nadsączu.

Tabela 5: Porównanie wyników BD ProbeTec ET CT z wynikami hodowli i stanem zakażenia pacjenta

Specimen Type	S/A	Performance Compared to Culture		Performance Compared to Patient Infected Status		# (≡) Initial/Final (With AC)	# DFA or AMP1 (+) in swab or urine / # BD ProbeTec ET (+); Patient Infected Status (-)
		Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.	Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.		
FS	S	90,9% (50/55) 80,0–97,0	97,6% (53/544) 95,9–98,7	88,7% (55/62) 78,1–95,3	98,5% (529/537) 97,1–99,4	3/1	3/8
	A	100% (47/47) 92,5–100	96,1% (743/773) 94,5–97,4	96,8% (61/63) 89,0–99,6	97,9% (741/757) 96,6–98,8	6/0	8/16
	Total	95,1% (97/102) 88,9–98,4	96,7% (1 274/1 317) 95,6–97,6	92,8% (116/125) 86,8–96,7	98,1% (1 270/1 294) 97,3–98,8	9/1	11/24
	S	75,9% (41/54) ² 62,4–86,5	97,3% (506/520) 95,5–98,5	77,0% (47/61) ³ 64,5–86,8	98,2% (505/513) 97,0–99,3	71/34	4/8
FU ¹	A	91,3% (42/46) 79,2–97,6	96,9% (694/716) 95,4–98,1	83,9% (52/62) ⁴ 72,3–92,0	98,3% (688/700) 97,0–99,1	90/47	5/12
	Total ⁵	83,0% (83/100) 74,2–88,2	97,1% (1 200/1 236) 96,0–98,0	80,5% (99/123) 72,4–87,1	98,4% (1 193/1 213) 97,4–99,0	161/81	9/20
	S	95,8% (92/96) 89,7–98,3	89,9% (356/396) 86,5–92,7	95,5% (105/110) 89,7–98,5	92,9% (355/382) 89,9–95,3	1/0	16/27
	A	88,2% (15/17) 63,6–98,5	95,9% (162/169) 91,7–98,3	89,5% (17/19) 66,9–98,7	97,0% (162/167) 93,2–99,0	1/0	2/5
MS	Total	94,7% (107/113) 88,8–98,0	91,7% (518/565) 89,1–93,8	94,6% (122/129) 89,1–97,8	94,2% (517/549) 91,9–96,0	2/0	18/32 ⁶
	S	95,8% (91/95) 89,6–98,8	86,5% (340/393) 82,7–89,7	95,4% (104/109) 89,6–98,5	89,4% (339/379) 85,9–92,4	20/10	28/40
	A	88,2% (15/17) 63,6–98,5	94,7% (161/170) 90,2–97,6	89,5% (17/19) 66,9–98,7	95,8% (161/168) 91,6–98,3	16/3	5/7
	Total	94,6% (106/112) 88,7–98,0	89,0% (501/563) 86,1–91,5	94,5% (121/128) 89,1–97,8	91,4% (500/547) 88,7–93,6	36/13	33/47 ⁷
Total ⁸		92,0% (393/427) 89,1–94,4	94,9% (3 493/3 681) 94,1–95,6	90,7% (458/505) 87,8–93,1	96,6% (3 480/3 603) 95,9–97,1	208/95	71/123

¹ Porównania wyników próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet dokonano, odpowiednio, na wyznaczach z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej u mężczyzn.
² W badaniach z dodaniem AC, podano dwa wyniki ostateczne „niekreatywny” (zamiast „fałszywie ujemny”), co spowodowało zwiększenie czułości z 75,9 do 80,8% i zmniejszenie swoistości z 97,3 do 96,9%.
³ W badaniach z dodaniem AC, podano dwa wyniki ostateczne „niekreatywny” (zamiast „fałszywie ujemny”) i jeden dodatni (zamiast fałszywie ujemnego), co spowodowało zwiększenie czułości z 77,0% do 81,4% i zmniejszenie swoistości z 98,2% do 98,1%.
⁴ W badaniach z dodaniem AC, podano dwa wyniki ostateczne „niekreatywny” (zamiast „fałszywie ujemny”), co spowodowało zwiększenie czułości z 83,9% do 85,2% i zmniejszenie swoistości z 98,3% do 98,2%.
⁵ W badaniach z dodaniem AC, czułość i swoistość próbek moczu pobranego od kobiet wynosiła dla hodowli, odpowiednio, 85,7% i 96,8%, a dla stanu zakażenia pacjenta, odpowiednio, 83,3% i 98,1%.
⁶ 13 z 16 dodatkich wyników w teście AMP1 próbek moczu zostało potwierdzonych badaniami AMP2.
⁷ 14 z 30 dodatkich wyników w teście AMP1 próbek moczu zostało potwierdzonych badaniami AMP2.
⁸ W badaniach z dodaniem AC, całkowita czułość i swoistość dla hodowli wynosiła, odpowiednio, 92,7% i 94,7%, a dla stanu zakażenia pacjenta, odpowiednio, 91,4% i 96,5%.
Uwaga: Oddzielną charakterystykę wydajnościową obliczono dla próbek pobranych od kobiet ciężarnych. Czułość w porównaniu z stanem zakażenia pacjentki wynosiła dla wyznaczów 94,4% (17/18), a dla próbek moczu – 83,3% (15/18). Swoistość w porównaniu z stanem zakażenia pacjentki wynosiła dla wyznaczów 98,4% (122/124), a dla próbek moczu – 100% (120/120).

Tabell 6: Vurdering av BD ProbeTec ET CT Assay sammenlignet med pasientens infeksjonsstatus (etter klinikksted)

		Performance Compared to Patient Infected Status									
Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	% PPV	% NPV	# (≡) Initial/Final
FS	1	11,5%	26	100% (3/3)	29,2–100	95,7% (22/23)	78,1–99,9	0	75,1	100	0/0
	2	13,4%	186	92,0% (23/25)	74,0–99,0	95,7% (154/161)	91,2–98,2	10	76,8	98,7	1/0
	3*	9,0%	111	70% (7/10)	34,8–93,3	99,0% (100/101)	94,6–100,0	2	87,4	97,1	0/0
	4	5,3%	133	100% (7/7)	59,0–100	100% (126/126)	97,1–100	1	100	100	4/0
	5	4,4%	498	95,5% (21/22)	77,2–99,9	99,2% (472/476)	97,9–99,8	3	84,6	99,8	2/0
	6	15,1%	171	92,3% (24/26)	74,9–99,1	98,6% (143/145)	95,1–99,8	7	92,1	98,6	2/1
	7	10,9%	294	96,9% (31/32)	83,8–99,9	96,6% (253/262)	93,6–98,4	7	77,7	99,6	0/0
FU	1	12,5%	24	100% (3/3)	29,2–100	100% (21/21)	83,9–100	0	100	100	0/0
	2	13,5%	185	72,0% (18/25)	50,6–87,9	97,5% (156/160)	93,7–99,3	10	81,8	95,7	15/8
	3*	9,0%	111	50,0% (5/10)	18,7–81,3	100% (101/101)	96,4–100	2	100	95,3	8/7
	4	4,8%	125	100% (6/6)	54,1–100	99,2% (118/119) ¹	95,4–100	1	86,3	100	11/1
	5	4,8%	439	95,5% (21/22) ²	77,2–99,9	98,3% (410/417)	96,6–99,3	3	73,9	99,8	62/37
	6	15,1%	164	76,0% (19/25) ²	54,9–90,6	97,1% (135/139)	92,8–99,2	7	82,3	95,8	22/11
	7	11,6%	275	84,4% (27/32) ³	67,2–94,7	98,4% (252/256)	96,1–99,6	7	87,4	98,0	43/17
MS	2	19,4%	294	98,2% (56/57)	90,6–99,9	94,5% (224/237)	90,8–97,0	16	81,1	99,5	2/0
	3*	19,8%	197	89,7% (35/39)	75,8–97,1	98,1% (155/158)	94,6–99,6	9	92,1	97,5	0/0
	4	9,1%	11	100% (1/1)	2,5–100	100% (10/10)	69,2–100	0	100	100	0/0
	6	17,8%	169	96,7% (29/30)	82,8–99,9	89,2% (124/139)	82,8–93,8	7	66,0	99,2	0/0
	7	28,6%	7	50% (1/2)	1,3–98,7	80,0% (4/5)	28,4–99,5	1	50,0	80,0	0/0
	2	19,4%	295	98,2% (56/57)	90,6–99,9	92,4% (220/238)	88,3–95,5	16	75,6	99,5	12/3
	3*	19,4%	196	89,5% (34/38)	75,2–97,1	93,7% (148/158)	88,7–96,9	9	77,4	97,4	15/5
	4	10,0%	10	100% (1/1)	2,5–100	100% (9/9)	66,4–100	0	100	100	0/0
	6	18,0%	167	96,7% (29/30)	82,8–99,9	86,9% (119/137)	80,0–92,0	7	61,8	99,2	9/5
	7	28,6%	7	50% (1/2)	1,3–98,7	80,0% (4/5)	28,4–99,5	1	50	80,0	0/0

¹ W badaniach z dodaniem AC, podanie jednego wyniku jako fałszywie dodatniego spowodowało zmniejszenie swoistości z 99,2% do 98,3%.

² W badaniach z dodaniem AC, podanie jednego wyniku nieokreślonego z ośrodka 5 i dwóch wyników ostatecznych „nieokreślony” z ośrodka 6 (zamiast „fałszywie ujemny/ujemne”) spowodowało zwiększenie czułości, odpowiednio, z 95,5% do 100% i z 76,0% do 82,6%.

³ W badaniach z dodaniem, wykrycie jednego wyniku fałszywie ujemnego spowodowało zwiększenie czułości z 84,4% do 87,5%.

***Uwaga:** Probiok od czworga pacjentów – trzech kobiet i jednego mężczyzny – dały dodatnie wyniki hodowli, natomiast ujemne wyniki w teście **BD ProbeTec ET** i testach AMP1 w wymazów i moczu. Wynik DFA był również ujemny. Gdy hodowle powtórzono z tych samych próbek, wyniki były ujemne.

Tabela 7: Wydajność testów BD ProbeTec ET i AMP1 CT w porównaniu z hodowlą komórkową i DFA w populacjach pacjentów z objawami klinicznymi i bez objawów klinicznych

Specimen Type	S/A	BD ProbeTec ET			AMP1		
		Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Sensitivity	95% C.I.
FS	S	91,2% (52/57)	80,7–97,1	98,0% (53/542)	96,4–99,0	89,7% (52/58)	78,8–96,1
	A	100% (55/55)	93,5–100	97,1% (743/765)	95,7–98,2	100% (54/54)	93,4–100
FS Total		95,5% (107/112)	89,9–98,5	97,5% (1 274/1 307)	96,5–98,3	94,6% (106/112)	88,7–98,0
FU1	S	77,2% (44/57) ²	64,2–87,3	97,9% (506/517) ³	96,2–98,9	71,9% (41/57)	58,5–83,0
	A	92,2% (47/51)	81,1–97,8	97,6% (694/711)	96,2–98,6	84,0% (42/50)	70,9–92,8
FU Total		84,3% (91/108)	76,0–90,6	97,7% (1 200/1 228)	96,7–98,5	77,6% (83/107)	68,5–85,1
MU ¹	S	96,4% (106/110)	91,0–99,0	89,9% (340/378)	86,5–92,8	93,6% (102/109)	87,2–97,4
	A	89,5% (17/19)	66,9–98,7	95,8% (161/168)	91,6–98,3	89,5% (17/19)	66,9–98,7
MU Total		95,3% (123/129)	90,2–98,3	91,8% (501/546)	89,1–93,9	93,0% (119/128)	87,1–96,7
Total ⁴		92,0% (321/349)	88,6–94,6	96,6% (2 975/3 081)	95,9–97,2	88,8% (308/347)	85,0–91,9

¹ Wykonano hodowle porównawcze próbek moczu pobranych od kobiet i mężczyzn i, odpowiednio, wymazów z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej u mężczyzn. Badanie DFA wykonano z pożywką transportowej hodowli z wymazu.

² W badaniach z dodaniem AC, podanie dwóch wyników ostatecznych jako „nieokreślonych” (zamiast fałszywie ujemnych) spowodowało zwiększenie czułości z 77,2% do 81,8%.

³ W badaniach z dodaniem AC, podanie jednego wyniku jako fałszywie dodatniego spowodowało zmniejszenie swoistości z 97,9% do 97,5%.

⁴ W badaniach z dodaniem AC, całkowita czułość i swoistość wszystkich typów próbek wyniosła, odpowiednio, 92,8% i 96,1%.

Tabela 8: Porównanie wyników BD ProbeTec ET CT z AMP1

Specimen Type	S/A	% Agreement	95% C.I.
FS	S	98,2% (588/599)	96,7–99,1
	A	98,0% (804/820)	96,9–98,9
	Total	98,1% (1 392/1 419)	97,2–98,7
FU	S	97,4% (559/574)	95,7–98,5
	A	96,6% (736/762)	95,0–97,8
	Total	97,0% (1 296/1 336)	96,0–97,8
MU	S	94,9% (463/488)	92,5–96,7
	A	96,3% (180/187)	92,4–98,5
	Total	95,3% (643/675)	93,4–96,7
Total		97,1% (3 331/3 430)	96,5–97,6

Tabela 9: Analiza par próbek CT pobranych od kobiet (bez AC)

Patient Infected Status	Endocervical Culture	AMP1 Swab	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# Patients	
					Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+		+	+	36	35
	+	+	+		+	–	1	2
	+	+	+		–	+	1	0
	+	+	–		+	+	3	6
	+	+	–		+	–	7	2
	+	–	–	+	+	+	1	0
	+	–	–		+	–	1	0
	+	–	–		–	–	4	0
	–	+	+	+	+	+	2	3
	–	+	+	+	–	+	1	0
	–	+	+	–	+	+	3	5
	–	+	+	–	+	–	0	2
	–	+	+	–	–	–	1	1
	–	–	+	+	–	–	0	1
	–	+	–	+	+	+	0	2
	–	+	–	+	+	–	0	2
(–)	–	+	–	–	+	+	1	1
	–	+	–	–	+	–	2	3
	–	+	–	–	–	+	0	1
	–	–	+	–	+	+	0	2
	–	–	+	–	+	–	1	0
	–	–	+	–	–	+	3	1
	–	–	–	+	+	–	0	1
	–	–	–	–	+	+	0	1
	–	+	–	–	–	–	1	2
	–	–	+	–	–	–	2	3
	–	–	–	–	+	–	4	8
	–	–	–	+	–	–	1	1
	–	–	–	–	–	+	4	6
	–	–	–	–	–	–	21	46
	–	–	–		–	–	473	624
Total							574	761

Tabela 10: Analiza par próbek CT pobranych od mężczyzn (bez AC)

Patient Infected Status	Urethral Culture	AMP1 Urine	DFA	BD ProbeTec ET		# AMP2	# AMP2 (+)	# Patients	
				Swab	Urine			S	A
(+)	+	+	+	+	+			5	0
	+	+		+	+			80	12
	+	+	+	–	+			0	1
	+	+		+	–			1	1
	+	+	–	+	+			0	1
	+	+		–	+			2	0
	+	–		+	+			4	1
	+	–		+	–			1	0
	+	–		–	–			3	1
	–	+	+	+	+	15	14	13	2
	–	+	+	–	–			1	0
(–)	–	+	–	+	+	13	11	14	0
	–	+	–	+	–	2	2	1	1
	–	+	–	–	+	15	3	11	4
	–	–	+	+	+			1	0
	–	–	+	–	+			1	0
	–	–	+	+	–			1	1
	–	–	–	+	+			5	1
	–	+	–	–	–	5	1	3	2
	–	–	–	+	–			5	2
	–	–	–	–	+			8	1
	–	–	–	–	–			4	1
	–	–	–/na	–	–			324	154
Total								488	186

Tabela 11: Porównanie wyników BD ProbeTec ET GC z wynikami hodowli i stanem zakażenia pacjenta

Specimen Type	S/A	Performance Compared to Culture		Performance Compared to Patient Infected Status		# (≡) Initial/Final	# AMP1 (+) in swab or urine / # BD ProbeTec ET (+); Patient Infected Status (-)
		Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.	Sensitivity 95% C.I.	Specificity 95% C.I.		
FS	S	95,8% (46/48) ² 85,7–99,5	98,7% (545/552) 97,4–99,5	96,1% (49/51) ³ 86,5–99,5	99,3% (545/549) 98,1–99,8	3/1	1/4
	A	97,1% (34/35) 85,1–99,9	99,2% (770/776) 98,3–99,7	97,4% (37/38) 86,2–99,9	99,6% (770/773) 98,9–99,9	5/0	1/3
	Total ⁴	96,4% (80/83) 89,8–99,2	99,0% (1 315/1 328) 98,3–99,5	96,6% (86/89) 90,5–99,3	99,5% (1 315/1 322) 98,9–99,8	8/1	2/7
FU ¹	S	84,8% (39/46) 71,1–93,7	99,2% (527/531) 98,1–99,8	83,7% (41/49) 70,3–92,7	99,6% (526/528) 98,6–100	79/38	0/2
	A	88,2% (30/34) 72,5–96,7	99,0% (713/720) 98,0–99,6	86,5% (32/37) 71,2–95,5	99,3% (712/717) 98,4–99,8	75/48	1/5
	Total	86,3% (69/80) 76,7–92,9	99,1% (1 240/1 251) 98,4–99,6	84,9% (73/86) 75,5–91,7	99,4% (1 238/1 245) 98,8–99,8	154/86	1/7
MS ²	S	98,4% (187/190) 95,5–99,7	94,8% (290/306) 91,6–97,0	98,4% (187/190) 95,5–99,7	94,8% (290/306) 91,6–97,0	1/0	16/16
	A	95,5% (21/22) 72,7–99,9	99,3% (672/677) 98,3–99,8	95,5% (21/22) 72,7–99,9	99,3% (672/677) 98,3–99,8	1/0	1/5
	Total	98,1% (208/212) 95,2–99,5	97,9% (962/983) 96,8–98,7	98,1% (208/212) 95,2–99,5	97,9% (962/983) 96,8–98,7	2/0	17/21
MU ¹	S	97,9% (185/189) 94,7–99,4	94,4% (286/303) 91,2–96,7	97,9% (185/189) 94,7–99,4	94,4% (286/303) 91,2–96,7	28/15	14/17
	A	100% (22/22) 84,6–100	99,5% (639/642) 98,6–99,9	100% (22/22) 84,6–100	99,5% (639/642) 98,6–99,9	20/4	0/3
	Total	98,1% (207/211) 95,2–99,5	97,9% (925/945) 96,8–98,7	98,1% (207/211) 95,2–99,5	97,9% (925/945) 96,8–98,7	48/19	14/20
Total		96,2% (564/586) 94,4–97,6	98,6% (4 442/4 507) 98,2–98,9	96,0% (574/598) 94,1–97,4	98,8% (4 440/4 495) 98,4–99,1	212/106	34/55

¹ Wykonano hodowle porównawcze próbek moczu pobranych od kobiet i mężczyzn i, odpowiednio, wymazów z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej u mężczyzn.

² W badaniach z dodaniem AC, podanie jednego wyniku jako „nieokreślonego” (zamiast fałszywie ujemnego) spowodowało zmniejszenie czułości z 95,8 do 97,9%.

³ W badaniach z dodaniem AC, podanie jednego wyniku jako „nieokreślonego” (zamiast fałszywie ujemnego) spowodowało zwiększenie czułości z 96,1 do 98,0%.

⁴ W badaniach z dodaniem AC, czułość i swoistość wymazów pobranych od kobiet wynosiła w odniesieniu do hodowli, odpowiednio, 97,6% i 99,0%, a w odniesieniu do stanu zakażenia pacjentki, odpowiednio, 97,8% i 99,5%.

Uwaga: Oddzielną charakterystykę wydajnościową obliczono dla próbek pobranych od kobiet ciężarnych. Czułość w porównaniu z stanem zakażenia pacjentki wynosiła dla wymazów i próbek moczu 100% (2/2). Swoistość w porównaniu z stanem zakażenia pacjentki wynosiła dla wymazów 98,6% (137/139), a dla próbek moczu – 98,5% (133/135).

Tabela 12: Wydajność testu BD ProbeTec ET GC Assay w porównaniu z stanem zakażenia pacjenta (według ośrodka klinicznego)

Specimen Type	Clinical Site	Prevalence	n	Performance Compared to Patient Infected Status							
				Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	# CT (+) and GC (+)	% PPV	% NPV	# (≡) Initial/Final
FS	1	na	26	0/0	na	100% (26/26)	86,8–100	0	na	100	0/0
	2	12,3%	187	100% (23/23)	85,2–100	100% (164/164)	97,8–100	10	100	100	1/0
	3	13,3%	113	93,3% (14/15)	68,1–99,8	99,0% (97/98)	94,4–100	2	93,5	99,0	0/0
	4	3,0%	132	100% (4/4)	39,8–100	100% (128/128)	97,2–100	1	100	100	3/0
	5	1,2%	486	100% (6/6)	54,1–100	99,6% (478/480)	98,5–100	3	75,2	100	2/0
	6	11,7%	171	90,0% (18/20) ¹	68,3–98,8	98,0% (148/151)	94,3–99,6	7	85,6	98,7	2/1
	7	7,1%	296	100% (21/21)	83,9–100	99,6% (274/275)	98–100	7	95,0	100	0/0
FU	1	na	24	0/0	na	100% (24/24)	85,8–100	0	na	100	0/0
	2	12,4%	186	91,3% (21/23)	72,0–98,9	99,4% (162/163)	96,6–100	10	95,6	98,8	16/8
	3	13,2%	113	66,7% (10/15)	38,4–88,2	100% (98/98)	96,3–100	2	100	95,2	9/7
	4	3,2%	124	100% (4/4)	39,8–100	100% (120/120)	97,0–100	1	100	100	11/2
	5	1,2%	430	80,0% (4/5)	28,4–99,5	99,2% (422/425)	98,0–99,9	3	54,8	99,8	64/38
	6	12,2%	164	90,0% (18/20)	68,3–98,8	100% (144/144)	97,5–100	7	100	98,6	25/14
	7	6,6%	290	84,2% (16/19)	60,4–96,6	98,9% (268/271)	96,8–99,8	7	84,4	98,9	49/17
MS	2	17,8%	482	98,8% (85/86)	93,7–99,9	99,5% (394/396)	98,2–99,9	16	97,7	99,7	2/0
	3	26,7%	202	100% (54/54)	93,4–100	91,9% (136/148)	86,3–95,7	9	81,8	100	0/0
	4	na	11	0/0	na	100% (11/11)	71,5–100	0	na	100	0/0
	6	31,4%	169	96,2% (51/53)	87,0–99,5	97,4% (113/116)	92,6–99,5	7	94,4	98,3	0/0
	7	42,9%	7	100% (3/3)	29,2–100	100% (4/4)	39,8–100	1	100	100	0/0
	8	8,0%	199	93,8% (15/16)	69,8–99,8	100% (183/183)	98,0–100	na	100	99,5	0/0
	9	na	124	0/0	na	96,8% (121/125)	92,0–99,1	na	0	100	0/0
MU	2	17,8%	483	95,3% (82/86)	88,5–98,7	98,7% (392/397)	97,1–99,6	16	94,1	99,0	16/3
	3	26,9%	201	100% (54/54)	93,4–100	92,5% (136/147) ²	87,0–96,2	9	83,1	100	16/8
	4	na	10	0/0	na	100% (10/10)	69,2–100	0	na	90,0	0/0
	6	31,1%	167	100% (52/52)	93,2–100	97,4% (112/115)	92,6–99,5	7	94,6	100	12/7
	7	42,9%	7	100% (3/3)	29,2–100	100% (4/4)	39,8–100	1	100	100	0/0
	8	8,0%	199	100% (16/16)	79,4–100	100% (183/183)	98,0–100	na	100	100	2/0
	9	na	89	0/0	na	98,9% (88/89)	93,9–99,9	na	0	100	2/1

¹ W badaniach z dodaniem AC, wykrycie jednego wyniku fałszywie ujemnego spowodowało zwiększenie czułości z 90,0% do 95,0%.

² W badaniach z dodaniem AC wykryto jeden wynik fałszywie dodatni, co spowodowało zmniejszenie swoistości z 92,5% do 91,4%.

Tabela 13: Porównanie wydajności BD ProbeTec ET i AMP1 GC z hodowlą w populacjach pacjentów z objawami klinicznymi i pacjentów bez objawów klinicznych

Specimen Type	S/A	BD ProbeTec ET				AMP1			
		Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.	Sensitivity	95% C.I.	Specificity	95% C.I.
FS	S	95,8% (46/48) ²	85,7–99,5	98,7% (545/552)	97,4–99,5	95,8% (46/48)	85,7–99,5	99,3% (548/552)	98,2–99,8
	A	97,1% (34/35)	85,1–100	99,2% (770/776)	98,3–99,7	85,7% (30/35)	69,7–95,2	99,5% (772/776)	98,7–99,9
FS Total ³		96,4% (80/83)	89,8–99,9	99,0% (1 315/1 328)	98,3–99,5	91,6% (76/83)	83,4–96,5	99,4% (1 320/1 328)	98,8–99,7
FU ¹	S	84,8% (39/46)	71,1–93,7	99,2% (527/531)	98,1–99,8	87,0% (40/46)	73,7–95,1	98,9% (525/531)	97,6–99,6
	A	88,2% (30/34)	72,5–96,7	99,0% (713/720)	98,0–99,6	76,5% (26/34)	58,8–89,3	99,0% (713/720)	98,0–99,6
FU Total		86,3% (69/80)	76,7–92,9	99,1% (1 240/1 251)	98,4–99,6	82,5% (66/80)	72,4–90,1	99,0% (1 238/1 251)	98,2–99,5
MU ¹	S	97,9% (185/189)	94,7–99,4	94,4% (286/303) ⁴	91,2–96,7	93,7% (177/189)	89,2–96,7	94,4% (286/303)	91,2–96,7
	A	100% (22/22)	84,6–100	99,5% (639/642)	98,6–99,9	95,5% (21/22)	77,2–99,9	99,7% (640/642)	98,9–99,9
MU Total		98,1% (207/211)	95,2–99,5	97,9% (925/945)	96,8–98,7	93,8% (198/221)	89,7–96,7	98,0% (926/945)	96,9–98,8
Total ⁵		95,2% (356/374)	92,5–97,1	98,8% (3 480/3 524)	98,3–99,1	90,9% (340/374)	87,5–93,6	98,9% (3 484/3 524)	98,5–99,2

¹ Hodowle porównawcze próbek moczu pobranych od mężczyzn i kobiet wykonano, odpowiednio, z wymazów z kanału szyjki macicy i z cewki moczowej u mężczyzn.

² W badaniach z dodaniem AC, wykryto jeden wynik fałszywie ujemny, co spowodowało zwiększenie czułości z 95,8% do 97,9%.

³ W badaniach z dodaniem AC, czułość i swoistość dla wymazów pobranych od kobiet wynosiły, odpowiednio, 97,6% i 99,0%.

⁴ W badaniach z dodaniem AC wykryto jeden wynik fałszywie dodatni, co spowodowało zmniejszenie swoistości z 94,4% do 93,8%.

⁵ W badaniach z dodaniem AC, całkowita czułość i swoistość dla wszystkich typów próbek wynosiła, odpowiednio, 95,2% i 98,6%.

Tabela 14: Porównanie wyników testu BD ProbeTec ET GC z AMP1

Specimen Type	S/A	% Agreement	95% C.I.
FS	S	98,8% (593/600)	97,6–99,5
	A	99,3% (805/811)	98,4–99,7
	Total	99,1% (1 398/1 411)	98,4–99,5
FU	S	97,4% (562/577)	95,8–98,5
	A	97,9% (738/754)	96,6–98,8
	Total	97,7% (1 300/1 331)	96,7–98,4
MU	S	95,9% (472/492)	93,8–97,5
	A	99,1% (658/664)	98,0–99,7
	Total	97,9% (1 132/1 156)	96,9–98,7
Total		98,3% (3 830/3 898)	97,8–98,6

Tabela 15: Analiza par próbek GC pobranych od kobiet (bez AC)

Patient Infected Status	Endocervical Culture	AMP1 Swab	AMP1 Swab	BD ProbeTec ET		# Patients	
				Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+	+	+	32	21
	+	+	+	+	–	5	2
	+	+	+	–	+	2	0
	+	+	–	+	–	2	1
	+	+	–	+	+	3	5
	+	–	+	+	+	1	3
	+	–	–	+	+	1	1
	+	–	–	–	–	0	1
	–	+	+	+	–	1	1
	–	+	+	+	+	2	2
(–)	–	+	–	+	–	1	1
	–	–	+	–	+	0	1
	–	–	–	+	+	0	1
	–	–	+	–	–	3	3
	–	–	–	+	–	2	1
	–	–	–	–	+	2	3
	–	–	–	–	–	520	705
	Total					577	752

Tabela 16: Analiza par próbek GC pobranych od mężczyzn (bez AC)

Patient Infected Status	Urethral Culture	AMP1 Urine	BD ProbeTec ET		# Patients	
			Swab	Urine	S	A
(+)	+	+	+	+	173	20
	+	+	+	–	3	1
	+	+	–	+	1	0
	+	–	+	+	10	1
	+	–	–	–	1	0
	+	–	–	+	1	0
(–)	–	+	+	+	14	0
	–	+	+	–	2	1
	–	+	–	–	1	1
	–	–	+	–	0	3
	–	–	–	+	3	3
	–	–	–	–	283	633
	Total				492	663

Tabela 17: Wydajność BD ProbeTecET w zakresie wykrywania zarówno CT, jak i GC w próbkach pobranych od pacjentów uznanych za zakażonych jednocześnie (według „stanu zakażenia pacjenta”)

Specimen Type	S/A	Patient Infected Status (CT +/GC +)	BD ProbeTec ET			
			CT +/GC +	CT +/GC -	CT -/GC +	CT- /GC -
FS	S	14	12	2	0	0
	A	16	16	0	0	0
	Total	30	28	2	0	0
FU	S	14	11	1	1	1
	A	16	12	2	2	0
	Total	30	23	3	3	1
MS	S	33	29	1	3	0
MU	S	33	30	1	2	0
Total		126	110	7	8	1

Tabela 18: Dane na temat precyzji testu BD ProbeTec ET CT/GC

CT (without AC)							
				Within Run		Between Run	
Panel Member	n	% Correct	Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
0 EBs/rxn ¹	108	99,1%	192	380	–	NV	NV
25 EBs/rxn	108	100%	21 426	10 498	49	869	4
50 EBs/rxn	108	100%	27 181	8 818	32	NV	NV
75 EBs/rxn	108	100%	27 878	9 888	35	2 209	8
100 EBs/rxn	108	100%	30 534	9678	32	885	3
GC (without AC)							
				Within Run		Between Run	
Panel Member	n	% Correct	Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
0 cells/rxn ²	108	100%	85	74	–	6	–
15 cells/rxn	108	60,2%	6 926	8 052	116	NV	NV
25 cells/rxn ³	108	81,5%	8 605	7 865	91	896	10
50 cells/rxn	108	94,4%	14 374	8 704	61	NV	NV
100 cells/rxn ⁴	108	99,1%	24 944	10 828	43	996	4
AC							
				Within Run		Between Run	
CT/GC Panel Member	n		Mean MOTA	SD	%CV	SD	%CV
Negative	108		22 201	10 989	–	530	–
25 EBs/rxn CT + 15 cells/rxn GC	108		24 100	12 163	50	NV	NV
50 EBs/rxn CT + 25 cells/rxn GC	108		24 830	13 041	53	NV	NV
75 EBs/rxn CT + 50 cells/rxn GC	108		25 949	12 586	49	1 546	6
100 EBs/rxn CT + 100 cells/rxn GC	108		28 245	11 431	40	1 079	4

¹ Z dodaniem AC: 1/108 (0,9%) dodatnie, 106/108 (98,1%) ujemne i 1/108 (0,9%) nieokreślone.

² Z dodaniem AC: 0/108 (0%) dodatnie, 107/108 (99,1%) ujemne i 1/108 (0,9%) nieokreślone.

³ Z dodaniem AC: 88/108 (81,5%) dodatnie, 19/108 (17,6%) ujemne i 1/108 (0,9%) nieokreślone.

⁴ Z dodaniem AC: 107/108 (99,1%) dodatnie, 0/108 (0%) ujemne i 1/108 (0,9%) nieokreślone.

Tabela 19: BD Powtarzalność testu ProbeTec ET CT/GC

CT ¹			
Swab seed level	0 EBs/rxn	50 EBs/rxn 1000 EBs/swab	500 EBs/rxn 10000 EBs/swab
% Correct vs, Expected	99,3% ² (137/138)	92,4% (255/276)	100% (276/276)
Buffer seed level	0 EBs/rxn	115 EBs/rxn 575 EBs/mL	600 EBs/rxn 3000 EBs/mL
% Correct vs, Expected	97,1% ³ (134/138)	92,4% (255/276)	99,3% ² (274/276)
GC ¹			
Swab seed level	0 cells/rxn	30 cells/rxn 600 cells/swab	500 cells/rxn 10000 cells/swab
% Correct vs, Expected	99,3% ² (137/138)	99,3% (274/276)	100% (276/276)
Buffer seed level	0 cells/rxn	100 cells/rxn 500 cells/mL	500 cells/rxn 2500 cells/mL
% Correct vs, Expected	98,6% ³ (136/138)	96,4% (266/276)	99,3% ² (274/276)

¹ Próbkę do badania powtarzalności inokulowano *C. trachomatis* i *N. gonorrhoeae*. Wyniki CT i GC przedstawiono oddzielnie w tabeli. Szczegółowy opis planu badania - zob. „Charakterystyka wydajnościowa”.

² Włączono jedną próbkę nieokreśloną po uwzględnieniu wyniku AC.

³ Włączono trzy próbki nieokreślone po uwzględnieniu wyniku AC.

Uwaga: W tym badaniu połączono wyniki uzyskane przez 23 operatorów i z wszystkich rodzajów próbek (ujemnych, słabo dodatnich i silnie dodatnich). Osiemnastu z 23 (78%) operatorów uzyskało co najmniej 95% powtarzalność przy badaniu wymazów na CT; 14/23 (61%) operatorów uzyskało co najmniej 95% powtarzalność przy badaniu przy próbkach bufora testowanych na CT.

Tabela 20: Drobnoustroje uwzględnione w testach swoistości analitycznej

<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Mobiluncus mulerieris</i>	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Actinomyces israelii</i>	Epstein-Barr Virus	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
Adenovirus	<i>Escherichia coli</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Mycobacterium gordonae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (3)	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i> (5)	Group A <i>Streptococcus</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Neisseria flava</i> (5)	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (4)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Candida tropicalis</i>	Herpes Simplex Virus, type I	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ***	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Herpes Simplex Virus, type II	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> ss. <i>kochii</i> (5) ***	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Chlamydia psittaci</i>	HIV-I	<i>Neisseria lactamica</i> (7)	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Chlamydia trachomatis</i> ***	HPV type 16	<i>Neisseria meningitidis</i> (11)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	HPV type 18	<i>Neisseria mucosa</i> (5)	<i>Streptomyces griseus</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Neisseria perflava</i> (8)	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Corynebacterium renale</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i> (2)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Neisseria sicca</i> (5)	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
Cytomegalovirus	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Neisseria subflava</i> (16)	<i>Veillonella parvula</i>
<i>Edwardsiella tarda</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Neisseria weaverii</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>

*** Zgodnie z oczekiwaniami dały wynik dodatni.

(n) = liczba badanych szczepów.

Tabela 21: Substancje zakłócające testy BD ProbeTec ET CT/GC

Interpretation	Swab	Urine
Nie zaobserwowano zakłóceń	Krew 5% Nasienie Śluz Pospolicie stosowane maści i kremy dopochwowe Środki nawilżające dopochwowe Krem na hemoroidy Krem przeciwwirusowy Produkty zawierające nonoksynol-9	Śluz Nasienie Albumina Glukoza Mocz o odczynie kwaśnym (pH 4) Mocz o odczynie zasadowym (pH 8) Amoksylicyna Metronidazol Tetracyklina Cefotaksym Sulfametoksazol Trimetoprim Erytromycyna Acetaminofen (paracetamol) Kwas acetylosalicylowy Kwas beta-naftalenooctowy Etynyloestradiol Noretyndron
Mogą powodować wyniki fałszywie ujemne ¹	Leukocyty Krew > 5%	Leukocyty Krew Surowica Dezodoranty intymne dla kobiet Bilirubina Talk Fenazopirydyna

¹ Przy stosowaniu AC, substancje te mogą również spowodować uzyskanie wyników „nieokreślony”.

Tabela 22: Wyniki badania zgodności oznaczeń z moczu czystego w porównaniu z UPP dla CT i GC, z dodatkiem AC lub bez dodatku AC*

	n	PPA		NPA		Całkowite PA		≡ Początkowe mocz czysty	≡ Ostateczne mocz czysty
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1 182	97,8 (218/223)	94,8–99,3	98,8 (947/959)	97,8–99,3	98,6 (1 165/1 182)	97,7–99,2	na	na
CT/AC	1 171	97,8 (218/223)	94,8–99,3	98,8 (937/948)	97,9–99,4	98,6 (1 155/1171)	97,8–99,2	0,2% (2/1 183)	0,0% (0/1 183)
GC	1 181	99,1 (114/115)	95,2–100,0	99,2 (1 058/1 066)	98,5–99,7	99,2 (1 172/1 181)	98,6–99,6	na	na
GC/AC	1 169	99,1 (114/115)	95,2–100,0	99,3 (1 047/1 054)	98,6–99,7	99,3 (1 161/1 169)	98,7–99,7	0,2% (2/1 183)	0,0 (0/1 183)

* Wyniki badania zgodności oznaczeń z moczu czystego w porównaniu z UPP dla CT i GC po obliczeniu z AC nie uwzględniały próbek, dla których ostatecznie uzyskanym wynikiem było „nieokreślony”.

Tabela 23: Wyniki badania zgodności UPT w porównaniu z UPP dla CT i GC, z dodatkiem AC lub bez dodatku AC*

	n	PPA		NPA		Całkowite PA		≡ Początkowe UPT	≡ Ostateczne UPT
		% PPA	95% CI	% NPA	95% CI	% PA	95% CI		
CT	1 182	97,3 (217/223)	94,2–99,0	98,6 (946/959)	97,7–99,3	98,4 (1 163/1 182)	97,5–99,0	na	na
CT/AC	1 164	97,3 (217/223)	94,2–99,01	98,7 (929/941)	97,8–99,3	98,4 (1 146/1 164)	97,6–99,1	0,8% (10/1 183)	0,8% (10/1 183)
GC	1 181	98,3 (113/115)	93,8–99,8	99,6 (1 062/1 066)	99,0–99,9	99,5 (1 175/1 181)	98,9–99,8	na	na
GC/AC	1 162	98,3 (113/115)	93,9–99,8	99,6 (1 043/1 047)	99,0–99,9	99,5 (1 156/1 162)	98,9–99,8	1,0% (12/1 183)	0,8% (10/1 183)

* Wyniki badania zgodności dla UPT w porównaniu z UPP dla CT i GC po obliczeniu z AC nie uwzględniały próbek, dla których ostatecznie uzyskanym wynikiem było „nieokreślony”.

	Manufacturer / Производител / Výrobce / Fabrikant / Hersteller / Κατασκευαστής / Fabricante / Tootja / Fabricant / Proizvođač / Gyártó / Fabbicante / Аткарушы / 제조업체 / Gamintojas / Ražotājs / Tilvirker / Producent / Producător / Производитель / Výrobca / Proizvođač / Tillverkare / Üretici / Виробник / 生产厂商
	Use by / Използвайте до / Spotbeujte do / Brug før / Verwendbar bis / Χρήση έως / Usar antes de / Kasutada enne / Date de péremption / 사용 기한 / Upotrijebiti do / Felhasználhatóság dátuma / Usare entro / Дейин пайдалануға / Naudokite iki / Izljetot līdz / Houdbaar tot / Brukes for / Stosować do / Prazo de validade / A se utiliza până la / Исползовать до / Použite do / Upotrebiti do / Använd före / Son kulanma tarihi / Використати до / 使用截止日期 YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = end of month) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = края на месеца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutning af måned) JJJJ-MM-TT / JJJJ-MM (MM = Monatsende) EEEE-MM-HH / EEEE-MM (MM = τέλος του μήνα) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fin del mes) AAAA-KK-PP / AAAA-KK (KK = kuu lõpp) AAAA-MM-JJ / AAAA-MM (MM = fin du mois) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj mjeseca) ÉÉÉÉ-HH-NN / ÉÉÉÉ-HH (HH = hónap utolsó napja) AAAA-MM-GG / AAAA-MM (MM = fine mese) ЖЖЖЖ-АА-КК / ЖЖЖЖ-АА / (АА = айдың соңы) YYYY-MM-DD/YYYY-MM (MM = 월말) MMMM-MM-DD / MMMM-MM (MM = mensesio pabaiga) GGGG-MM-DD/GGGG-MM (MM = mėnesia beigas) JJJJ-MM-DD / JJJJ-MM (MM = einde maand) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = sluten av månaden) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = fim do mês) AAAA-LL-ZZ / AAAA-LL (LL = sfârșitul lunii) ГГГГ-ММ-ДД / ГГГГ-ММ (ММ = конец месяца) RRRR-MM-DD / RRRR-MM (MM = koniec miesiąca) GGGG-MM-DD / GGGG-MM (MM = kraj meseca) AAAA-MM-DD / AAAA-MM (MM = slutet av månaden) YYYY-AA-GG / YYYY-AA (AA = ayın sonu) PPPP-MM-DD / PPPP-MM (MM = кінець місяця) YYYY-MM-DD / YYYY-MM (MM = 月末)
REF	Catalog number / Каталоген номер / Katalogové číslo / Katalognummer / Αριθμός καταλόγου / Número de catálogo / Katalooginumber / Numéro catalogue / Kataloški broj / Katalogszám / Numero di catalogo / Каталог номері / 카탈로그 번호 / Katalogo / numeris / Kataloga numurs / Catalogus nummer / Numer katalogowy / Număr de catalog / Номер по каталогу / Katalogové číslo / Kataloški broj / Katalog numarası / Номер за каталогом / 目录号
EC REP	Authorized Representative in the European Community / Оторизиран представител в Европейската общност / Autorizovaný zástupce pro Evropském společenství / Autoriseret repræsentant i De Europæiske Fællesskaber / Autoriserter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft / Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα / Representante autorizado en la Comunidad Europea / Volitatud esindaja Euroopa Nõukogus / Représentant autorisé pour la Communauté européenne / Autorizuirani predstavnik u Europskoj uniji / Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben / Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea / Европа қауымдастығындағы уәкілетті екіл / 유럽 공동체의 위임 대표 / Igaliotasis atstovas Europos Bendrijoje / Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā / Bevoegde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap / Autoriseret representant i EU / Autoryzowane przedstawicielstwo we Wspólnocie Europejskiej / Representante autorizado na Comunidade Europeia / Reprezentantul autorizat pentru Comunitatea Europeană / Уполномоченный представитель в Европейском сообществе / Autorizovaný zástupca v Európskom spoločenstve / Autorizovano predstavništvo u Evropskoj uniji / Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen / Avrupa Topluluğu Yetkili Temsilcisi / Уповноважений представник у країнах ЄС / 欧洲共同体授权代表
IVD	In Vitro Diagnostic Medical Device / Медицински уред за диагностика ин витро / Lékařské zařízení určené pro diagnostiku in vitro / In vitro diagnostisk medicinsk anordning / Medizinisches In-vitro-Diagnostikum / In vitro διαγνωστική ιατρική συσκευή / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / In vitro diagnostika společníaparatuur / Dispositif médical de diagnostic in vitro / Medicinska pomagala za In Vitro Dijagnostiku / In vitro diagnosztikai orvosi eszköz / Dispositivo medicale per diagnostica in vitro / Жаранды жагдайда жүргізілетін медициналық диагностика аспабы / In Vitro Diagnostic 의료 기기 / In vitro diagnostikos prietaisas / Medicinās ierīces, ko lieto in vitro diagnostikā / Medisch hulpmiddel voor in-vitro diagnostiek / In vitro diagnostisk medicinsk utstyr / Urządzenie medyczne do diagnostyki in vitro / Dispositivo médico para diagnóstico in vitro / Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro / Медицинский прибор для диагностики ин витро / Medicinska pomôcka na diagnostiku in vitro / Medicinski uređaj za in vitro dijagnostiku / Medicinteknisk produkt för in vitro-diagnostik / In Vitro Diagnostik Tibbi Cihaz / Медицинский пристрій для діагностики in vitro / 体外诊断医疗设备
	Temperature limitation / Температурни ограничения / Teplotní omezení / Temperaturbegrænsning / Temperaturbegrenzung / Περιορισμοί θερμοκρασίας / Limitación de temperatura / Temperatuuri piirang / Limites de température / Dozvoljena temperatura / Hőmérsékleti határ / Limiti di temperatura / Температураны шектеу / 온도 제한 / Laikymo temperatūra / Temperatūras ierobežojumi / Temperaturilimiet / Temperaturbegrensning / Ograniczenie temperatury / Limites de temperatura / Limite de temperatură / Ограничение температуры / Ohraničenie teploty / Ograničenje temperature / Temperaturgräns / Sıcaklık sınırlaması / Обмеження температури / 温度限制
LOT	Batch Code (Lot) / Код на партидата / Kód (číslo) šarže / Batch-kode (lot) / Batch-Code (Charge) / Κωδικός παρτίδας (παρτίδα) / Código de lote (lote) / Partii kood / Numéro de lot / Lot (kod) / Tétel száma (Lot) / Codice batch (lotto) / Топтама коды / 배치 코드(로트) / Partijos numeris (LOT) / Partijas kods (laidiens) / Lot nummer / Batch-kode (parti) / Kod partii (serie) / Código do lote / Cod de serie (lot) / Код партии (not) / Kód série (šarža) / Kod serije / Partinummer (lot) / Parti Kodu (Lot) / Код партії / 批号 (亚批)
	Contains sufficient for <n> tests / Съдържанието е достатъчно за <n> теста / Dostatečné množství pro <n> testů / Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests / Ausreichend für <n> Tests / Περιέχει επαρκή ποσότητα για <n> εξετάσεις / Contenido suficiente para <n> pruebas / Küllaldane <n> testide jaoks / Contenu suffisant pour <n> tests / Sadržaj za <n> testova / <n> teszthez elegendő / Contenido sufficiente per <n> test / <n> тесттері үшін жеткілікті / <n> 테스트가 충분히 포함됨 / Pakankamas kiekis atlikti <n> testų / Satur pietiekami <n> pārbaudēm / Inhoud voldoende voor "n" testen / Innholder tilstrekkelig til <n> tester / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów / Conteúdo suficiente para <n> testes / Conținut suficient pentru <n> teste / Достаточно для <n> тестов(а) / Obsah vystačí na <n> testov / Sadržaj dovoljan za <n> testova / Innehåller tillräckligt för <n> analyser / <n> test için yeterli maldeme içerir / Вистачить для аналізів: <n> / 足够进行 <n> 次检测
	Consult Instructions for Use / Направете справка в инструкциите за употреба / Prostudujte pokyny k použití / Se brugsanvisningen / Gebrauchsanweisung beachten / Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης / Consultar las instrucciones de uso / Lugeda kasutusjuhendit / Consulter la notice d'emploi / Koristi upute za upotrebu / Olvassa el a használati utasítást / Consultare le istruzioni per l'uso / Пайдалану нұсқаулығымен танысып алыңыз / 사용 지침 참조 / Skaitykite naudojimo instrukcijas / Skatīt lietošanas pamācību / Raadpleeg de gebruiksaanwijzing / Se i bruksanvisningen / Zobacz instrukcja użytkowania / Consultar as instruções de utilização / Consultați instrucțiunile de utilizare / См. руководство по эксплуатации / Pozri Pokyny na používanie / Pogledajte uputstvo za upotrebu / Se bruksanvisningen / Kullanım Talimatları'na başvurun / Див. інструкції з використання / 请参阅使用说明
	Do not reuse / Не използвайте отново / Ne používejte opakovaně / Ikke til genbrug / Nicht wiederverwenden / Μην επαναχρησιμοποιείτε / No reutilizar / Mitte kasutada korduvalt / Ne pas réutiliser / Ne koristiti ponovo / Egyszer használatos / Non riutilizzare / Пайдаланбаңыз / 재사용 금지 / Tik vienkartiniam naudojimui / Nelietot atkārtoti / Niet opnieuw gebruiken / Kun til engangsbruk / Nie stosować powtórnie / Não reutilize / Nu refolosiți / Не использовать повторно / Neponoživajte opakovane / Ne upotrebljavajte ponovo / Får ej återanvändas / Tekrar kulanmayin / Не використовувати повторно / 请勿重复使用
SN	Serial number / Сериен номер / Sériové číslo / Seriennummer / Seriennummer / Σειριακός αριθμός / N° de serie / Seerianumber / Numéro de série / Serijski broj / Sorozatszám / Numero di serie / Топтамалық нөмірі / 일련 번호 / Serijos numeris / Sėrijas numurs / Serie nummer / Numer seryjny / Numéro de série / Număr de serie / Сериальный номер / Seri numarası / Номер серії / 序列号

	For IVD Performance evaluation only / Само за оценка качества работы на работа на IVD / Pouze pro vyhodnocení výkonu IVD / Kun til evaluering af IVD ydelse / Nur für IVD-Leistungsbewertungszwecke / Μόνο για αξιολόγηση απόδοσης IVD / Sólo para la evaluación del rendimiento en diagnóstico in vitro / Ainult IVD seadme hindamiseks / Réserve à l'évaluation des performances IVD / Samo u znanstvene svrhe za In Vitro Dijagnostiku / Kizárolag in vitro diagnosztikához / Solo per valutazione delle prestazioni IVD / Жасанды жағдайда «пробирка ішінде» диагностикада тек жұмысты бағалау үшін / IVD 성능 평가에 대해서만 사용 / Tik IVD prietaisų veikimo charakteristikoms tikrinti / Vienīgi IVD darības novērtēšanai / Uitsluitend voor doeltreffendheidsonderzoek / Kun for evaluering av IVD-ytelse / Tiklo do oceny wydajności IVD / Uso exclusivo para avaliação de IVD / Numai pentru evaluarea performanței IVD / Только для оценки качества диагностики in vitro / Určené iba na diagnostiku in vitro / Samo za procenu učinka u in vitro dijagnostici / Endast för utvärdering av diagnostisk användning in vitro / Yalnızca IVD Performans değerlendirmesi için / Тільки для оцінювання якості діагностики in vitro / 仅限 IVD 性能评估
	For US: "For Investigational Use Only"
	Lower limit of temperature / Долен лимит на температурата / Dolní hranice teploty / Nedre temperaturgrænse / Temperaturuntergrenze / Κατώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite inferior de temperatura / Alumine temperatuuripiir / Limite inférieure de température / Najniža dozvoljena temperatura / Alsó hőmérsékleti határ / Limite inferiore di temperatura / Температураның төменгі рұқсат шегі / 하한 온도 / Žemiausia laikymo temperatūra / Temperatūros žemākā robeža / Laagste temperatuurlimiet / Nedre temperaturgrense / Dolna granica temperatury / Limite minimo de temperatura / Limită minimă de temperatură / Нижний предел температуры / Spodná hranica teploty / Donja granica temperature / Nedre temperaturgräns / Sıcaklık alt sınırı / Мінімальна температура / 温度下限
CONTROL	Control / Контроль / Kontrola / Kontrol / Kontrolle / Μάρτυρας / Kontroll / Contrôle / Controllo / Бақылау / 컨트롤 / Kontrolé / Kontrolle / Controle / Controllo / Контроль / 对照
CONTROL +	Positive control / Положителен контрол / Pozitivní kontrola / Positiv kontrol / Positive Kontrolle / Θετικός μάρτυρας / Control positivo / Positiivne kontroll / Contrôle positif / Pozitivna kontrola / Pozitív kontroll / Controllo positivo / Оң бақылау / 양성 컨트롤 / Teigiama kontrolė / Pozitívna kontrola / Positieve controle / Kontrola dodatnia / Controllo positivo / Control pozitiv / Положительный контрол / Pozitif kontrol / Позитивний контроль / 阳性对照试剂
CONTROL -	Negative control / Отрицателен контрол / Negativní kontrola / Negativ kontrol / Negative Kontrolle / Αρνητικός μάρτυρας / Control negativo / Negatiivne kontroll / Contrôle négatif / Negativna kontrola / Negatív kontroll / Controllo negativo / Негативті бақылау / 음성 컨트롤 / Neigiama kontrolė / Negatívna kontrola / Negatieve controle / Kontrola ujemna / Controllo negativo / Control negativ / Отрицательный контрол / Negatif kontrol / Негативний контроль / 阴性对照试剂
STERILE EO	Method of sterilization: ethylene oxide / Метод на стерилизация: этиленов оксид / Způsob sterilizace: etylenoxid / Steriliseringensmetode: ethylenoxid / Sterilisationsmethode: Ethylenoxid / Μέθοδος αποστείρωσης: αιθυλενοξείδιο / Método de esterilización: óxido de etileno / Steriliseringensmetode: etüleenoksiid / Méthode de stérilisation : oxyde d'éthylène / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Sterilizálás módszere: etilén-oxid / Metoda di sterilizzazione: ossido di etilene / Sterilizacija edici – этилен тогызы / 소독 방법: 에틸렌옥사이드 / Sterilizavimo būdas: etileno oksidas / Sterilizēšanas metode: etilēnoksisds / Gesteriliseerd met behulp van ethyleenoxide / Steriliseringensmetode: etylenoksid / Metoda sterylizacji: tenek etylu / Método de esterilização: óxido de etileno / Metodă de sterilizare: oxid de etilenă / Метод стерилизации: этиленоксид / Metodá sterilizácie: etylenoxid / Metoda sterilizacije: etilen oksid / Steriliseringensmetod: etenoxid / Sterilizasyon yöntemi: etilen oksit / Метод стерилизації: этиленоксидом / 灭菌方法: 环氧乙烷
STERILE R	Method of sterilization: irradiation / Метод на стерилизация: ирадиация / Způsob sterilizace: záření / Steriliseringensmetode: bestrålning / Sterilisationsmethode: Bestrahlung / Μέθοδος αποστείρωσης: ακτινοβολία / Método de esterilización: irradiación / Steriliseringensmetode: kiirgus / Méthode de stérilisation : irradiation / Metoda sterilizacije: zračenje / Sterilizálás módszere: besugárzás / Metoda di sterilizzazione: irradiazione / Sterilizacija edici – сәуле тысы / 소독 방법: 방사 / Sterilizavimo būdas: radiacija / Sterilizēšanas metode: apstarošana / Gesteriliseerd met behulp van bestraling / Steriliseringensmetode: bestrålning / Metoda sterylizacji: napromienianie / Método de esterilização: irradiação / Metodă de sterilizare: iradiere / Метод стерилизации: облучение / Metodá sterilizácie: ožiarenie / Metoda sterilizacije: ozračevanje / Steriliseringensmetod: strålning / Sterilizasyon yöntemi: ırradyasyon / Метод стерилизації: опроміннення / 灭菌方法: 辐射
	Biological Risks / Биологични рискове / Biologická rizika / Biologisk fare / Biogefährdung / Βιολογικοί κίνδυνοι / Riesgos biológicos / Biologilised riskid / Risques biologiques / Biološki rizik / Biológiai veszélyes / Rischio biologico / Биологическi тәуекелдер / 생물학적 위험 / Biologinis pavojus / Biologiskie riski / Biologisches Risiko / Biologisk risiko / Zagrożenia biologiczne / Perigo biológico / Riscuri biologice / Biologische опасность / Biologické riziko / Biološki rizici / Biologisk risk / Biyolojik Riskler / Біологічна небезпека / 生物学风险
	Caution, consult accompanying documents / Внимание, направете справка в придружаващите документи / Pozor! Pristudujte si příloženou dokumentaci! / Forsigtig, se ledsagende dokumenter / Achtung, Begleitdokumente beachten / Προσοχή, συμβουλευτείτε τα συνοδευτικά έγγραφα / Precaución, consultar la documentación adjunta / Ettevaatust! Lugeka kaasnevat dokumentatsiooni! / Attention, consulter les documents joints / Urozozenje, koristi prateću dokumentaciju / Figyelem! Olvassa el a mellékelt tájékoztatót / Attenzione: consultare la documentazione allegata / Абайлаңыз, тиісті құжаттармен танысыңыз / 주의, 동봉된 설명서 참조 / Dmesio, žiūrėkite priedamus dokumentus / Piesardziba, skaiti pavaddokumentus / Voorzichtig, raadpleeg bijgevoegde documenten / Forsiktig, se vedlagt dokumentasjon / Należy zapoznać się z dołączonymi dokumentami / Cuidado, consulte a documentação fornecida / Atenție, consultați documentele însoțitoare / Внимание: см. прилагаемую документацию / Vystraha, pozri sprievodné dokumenty / Pažnja! Pogledajte priložena dokumenta / Obs! Se medföljande dokumentation / Dikkat, birlikte verilen belgelere başvurun / Увага: див. супутню документацію / 小心, 请参阅附带文档。
	Upper limit of temperature / Горен лимит на температурата / Horní hranice teploty / Øvre temperaturgrænse / Temperaturobergrenze / Ανώτερο όριο θερμοκρασίας / Limite superior de temperatura / Ülemine temperatuuripiir / Limite supérieure de température / Gornja dozvoljena temperatura / Felső hőmérsékleti határ / Limite superiore di temperatura / Температураның рұқсат етілген жоғарғы шегі / 상한 온도 / Aukščiausia laikymo temperatūra / Ausgējā temperatūras robeža / Hoogste temperatuurlimiet / Øvre temperaturgrense / Górná granica temperatury / Limite máximo de temperatura / Limită maximă de temperatură / Верхний предел температуры / Horná hranica teploty / Gornja granica temperature / Øvre temperaturgräns / Sıcaklık üst sınırı / Максимальна температура / 温度上限
	Keep dry / Пазете сухо / Skladujte v suchém prostředí / Opbevaras tørt / Trocklagen / Φυλάξτε το στεγνό / Mantener seco / Hoida kuivas / Conserver au sec / Držati na suhom / Száraz helyen tartandó / Tenere all'asciutto / Құрғақ күйінде ұста / 건조 상태 유지 / Laikykite sausai / Uzglabāt sausu / Droog houden / Holdes tørt / Przechowywać w stanie suchym / Manter seco / A se feri de umezeală / Не допускать попадания влаги / Uchovávaťe v suchu / Držite na suvom mestu / Förvaras tørt / Kuru bir şekilde muhafaza edin / Бергетти від вологості / 请保持干燥
	Collection time / Време на събиране / Čas odběru / Orpsamlingstidspunkt / Entnahmeuhrzeit / Ώρα συλλογής / Hora de recogida / Kogumisaeg / Heure de prélèvement / Sati prikupljanja / Mintavétel időpontja / Ora di raccolta / Жинау уақыты / 수집 시간 / Paėmimo laikas / Savākšanas laiks / Verzameltijd / Tid förövtagning / Godzina pobrania / Hora de colheita / Ora colectării / Время сбора / Doba odboru / Vreme prikupljanja / Uppsamlingstid / Toplama zamanı / Час забору / 采集时间
	Peel / Обелете / Otevfete zde / Abn / Abziehen / Αποκολλήστε / Desprender / Koorida / Décoller / Otvoriti skini / Húzza le / Staccare / Устігні қабатын алып таста / 벗기 / Plęsti čia / Atfimt / Schillen / Trek av / Oderwać / Destacar / Se dezlipeste / Отклеить / Odrhните / Oljušiti / Dra isär / Ayırma / Відкелити / 撕下
	Perforation / Перфорация / Perforace / Perforering / Διάτρηση / Perforación / Perforatsioon / Perforacija / Perforálás / Perforazione / Тесик тесу / 찔취신 / Perforacija / Perforácia / Perforatie / Perforacja / Perfuração / Perforare / Перфорация / Perforácia / Perforasyon / Перфорация / 穿孔
	Do not use if package damaged / Не използвайте, ако опаковката е повредена / Ne používejte, je-li obal poškozený / Må ikke anvendes hvis emballagen er beskadiget / Inhal beschädigter Packungnicht verwenden / Μη χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά. / No usar si el paquete está dañado / Mitte kasutada, kui pakend on kahjustatud / Ne pas l'utiliser si l'emballage est endommagé / Ne koristiti ako je oštećeno pakiranje / Ne használnia, ha a csomagolás sérült / Non usare se la confezione è danneggiata / Егер пакет бұзылған болса, пайдаланба / 패키지가 손상된 경우 사용 금지 / Jei pakuotė pažeista, nenaudoti / Nelietot, ja iepakojums bojāts / Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is / Må ikke brukes hvis pakke er skadet / Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone / Não usar se a embalagem estiver danificada / A nu se folosi dacă pachetul este deteriorat / Не использовать при повреждении упаковки / Ne použivajte, ak je obal poškodený / Ne koristite ako je pakovanje oštećeno / Använd ej om förpackningen är skadad / Ambalaj hasar görmüşse kullanmayın / Не використовувати за пошкодженої упаковки / 如果包裝破損, 請勿使用
	Keep away from heat / Пазете от топлина / Nevystavujte přílišnému teplu / Må ikke udsættes for varme / Vor Wärme schützen / Κρατήστε το μακριά από τη θερμότητα / Mantener alejado de fuentes de calor / Hoida eemal valguusest / Protéger de la chaleur / Držati dalje od izvora topline / Övja a melegtől / Tenere lontano dal calore / Сапқын жерде сақта / 열을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no karstuma / Beschermen tegen warmte / Må ikke utsettes for varme / Przechowywać z dala od źródeł ciepła / Manter ao abrigo do calor / A se feri de căldură / Не награвать / Uchovávaťe mimo zdroja tepla / Držite dalje od toplote / Fär ej utsättas för värme / Isidan uzak tutun / Бергетти від дії тепла / 请远离热源
	Cut / Срежете / Odstřihněte / Klip / Schneiden / Κόψτε / Cortar / Lõigata / Découper / Reži / Vágja ki / Tagliare / Keciңiz / 잘라내기 / Kirpti / Nogriez / Knippen / Kutt / Odciąć / Cortar / Decupați / Отрезать / Odstřihnite / Iseći / Klipp / Kesme / Pozpizati / 剪下



Collection date / Дата на събиране / Datum odběru / Opsamlingsdato / Entnahmedatum / Ημερομηνία συλλογής / Fecha de recogida / Kogumiskuuapäev / Date de prélèvement / Dani prikupljanja / Mintavétel dátuma / Data di raccolta / Жинаған тізбекүні / 수집 날짜 / Paēmimo data / Savākšanas datums / Verzameldatum / Dato prøvetaking / Data pobrania / Data de colheita / Data colectării / Дата сбора / Dátum odberu / Datum prikupljanja / Uppsamlingsdatum / Toplama tarihi / Дата забору / 采集日期



µL/test / µL/тест / µL/Test / µL/εξέταση / µL/prueba / µL/teszt / µL/테스트 / мкл/тест / µL/tyrimas / µL/pārbaude / µL/teste / мкл/анализ / µL/检测



Keep away from light / Πазете от светлина / Nevystavujte světlu / Må ikke udsættes for lys / Vor Licht schützen / Κρατήστε το μακριά από το φως / Mantener alejado de la luz / Hoida eemal valgusest / Conserver à l'abri de la lumière / Držati dalje od svetla / Fény nem érheti / Tenere al riparo dalla luce / Қараңғыланған жерде ұста / 빛을 피해야 함 / Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / Sargāt no gaismas / Niet blootstellen aan zonlicht / Må ikke utsettes for lys / Przechowywać z dala od źródła światła / Manter ao abrigo da luz / Feriți de lumină / Хранить в темноте / Uchovávať mimo dosahu svetla / Držite dalje od svetlosti / Får ej utsättas för ljus / İşıktan uzak tutun / Беретти від дії світла / 请远离光线



Hydrogen gas generated / Образуван е водород газ / Možnost úniku plyného vodíku / Frembringer hydrogengas / Wasserstoffgas erzeugt / Δημιουργία αερίου υδρογόνου / Producción de gas de hidrógeno / Vesinikgaasi tekitatud / Produit de l'hydrogène gazeux / Sadrží hydrogen vodik / Hidrogén gázt fejleszt / Produzione di gas idrogeno / Газтекес сутері пайда болды / 수소 가스 생성됨 / Išskiria vandenilio dujas / Rodas ūdenradis / Waterstofgas gegenereerd / Hydrogengass generert / Powoduje powstawanie wodoru / Produção de gás de hidrogénio / Generare gaz de hidrogen / Выделение водорода / Vyrobené použitím vodíka / Oslobada se vodonik / Genererad vätgas / Açığa çıkan hidrojen gazı / Реакція з виділенням водню / 会产生氢气



Patient ID number / ИД номер на пациента / ID pacienta / Patientens ID-nummer / Patienten-ID / Αριθμός αναγνώρισης ασθενούς / Número de ID del paciente / Patsiendi ID / No d'identification du patient / Identifikacijski broj pacijenta / Beteg azonosító száma / Numero ID paziente / Пациенттің идентификациялық нөмірі / 환자 ID 번호 / Paciento identifikavimo numeris / Pacienta ID numurs / Identificatienummer van de patiënt / Pasientens ID-nummer / Numer ID pacjenta / Número da ID do doente / Număr ID pacient / Идентификационный номер пациента / Identifikačné číslo pacienta / ID broj pacijenta / Patientnummer / Hasta kimlik numarası / Идентификатор пациента / 患者标识号



Fragile, Handle with Care / Чупливо, Работете с необходимото внимание. / Křehké. Při manipulaci postupujte opatrně. / Forsigtig, kan gå i stykker. / Zerbrechlich, vorsichtig handhaben. / Εύθραυστο. Χειριστείτε το με προσοχή. / Frágil. Manipular con cuidado. / Óm, kásitsege ettevaatlikult. / Fragile. Manipuler avec précaution. / Lomljivo, rukujte pažljivo. / Törékeny! Óvatosan kezelendő. / Fragile, maneggiare con cura. / Сыныш, абайлап пайдаланыңыз. / 조심 깨지기 쉬운 처리 / Trapu, elkitės atsargiai. / Trausls; rikoties uzmanīgi / Breekbaar, voorzichtig behandelen. / Ømtålig, håndter forsigtig. / Krucha zawartość, przenosić ostrożnie. / Frágil, Manuseie com Cuidado. / Frágil, manipulați cu atenție. / Хрупкое! Обращаться с осторожностью. / Křehké, vyžaduje sa opatrná manipulácia. / Lomljivo - rukujte pažljivo. / Bräckligt. Hantera försiktigt. / Kolay Kırılır, Dikkatli Taşın. / Тендітна, звертатися з обережністю / 易碎，小心轻放



Becton, Dickinson and Company
7 Loveton Circle
Sparks, MD 21152 USA



Benex Limited
Pottery Road, Dun Laoghaire
Co. Dublin, Ireland

Australian Sponsor:

Becton Dickinson Pty Ltd.
4 Research Park Drive
Macquarie University Research Park
North Ryde, NSW 2113
Australia

Proclin is a trademark of Rohm and Haas Co.

Alconox is a trademark of Alconox, Inc.

Eliminase is a trademark of Decon Laboratories, Inc.

DNA AWAY is a trademark of Molecular BioProducts, Inc.

ATCC is a trademark of the American Type Culture Collection.

BD, the BD Logo, BD ProbeTec and BD Viper are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. © 2019 BD. All rights reserved.