

## Aptima™ Chlamydia trachomatis-analyse

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

<b>Generel information</b> .....	<b>2</b>
Tilsigtet anvendelse .....	2
Resumé og forklaring af testen .....	2
Funktionsprincip .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	3
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	7
Indsamling og opbevaring af prøver .....	8
<b>Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater</b> .....	<b>36</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>39</b>
<b>Resultater af kliniske undersøgelser</b> .....	<b>40</b>
<b>Forventede værdier i DTS-systemerne</b> .....	<b>41</b>
<b>DTS-systemers kliniske præstation</b> .....	<b>44</b>
<b>DTS-systemers analytiske præstation</b> .....	<b>57</b>
<b>Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet</b> ...	<b>60</b>
<b>Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet</b> .....	<b>63</b>
<b>Analytiske præstation for Panther-systemet</b> .....	<b>66</b>
<b>Bibliografi</b> .....	<b>69</b>

### DTS™ Systems

<b>DTS-systemer</b> .....	<b>10</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	10
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	12
Ekstraudstyr .....	13
<b>Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer</b> .....	<b>13</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	19

### Panther™

<b>Panther-systemet</b> .....	<b>29</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	29
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	30
Ekstraudstyr .....	31
<b>Fremgangsmåde ved testning på Panther-systemet</b> ...	<b>31</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	34

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS-system</b> .....	<b>23</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	23
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	24
Ekstraudstyr .....	25
<b>Fremgangsmåde ved testning på Tigris DTS-systemet</b> ....	<b>25</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	28

## Generel information

### Tilsigtet anvendelse

Aptima™-analyser for *Chlamydia trachomatis* er en targetamplifikationstest med nukleinsyreprobe, der anvender target capture til in vitro kvalitativ detektion af ribosom RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) som hjælp til diagnosticering af urogenital *Chlamydia*-infektion vha. Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet eller DTS-systemernes halvautomatiske instrumenter, som angivet. Analysen kan anvendes til testning af følgende prøver fra symptomatiske personer: Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker; og urinprøver fra kvinder og mænd. Analysen kan også anvendes til testning af følgende prøver fra asymptomatiske personer: Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker; prøver fra vaginal podning udtaget af patienten<sup>1</sup>; og urinprøver fra kvinder og mænd. Denne assay er også beregnet til brug ved testning af gynækologiske prøver, både fra symptomatiske og asymptomatiske patienter. Disse cervikale prøver indsamlet i reagensglas med PreservCyt™ opløsning kan testes enten før eller efter Pap-behandling. Testning af prøver efter Pap-behandling er begrænset til prøver, der kun behandles på ThinPrep™ 2000 System.

<sup>1</sup>Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret. Aptima Multitest prøvetagningskit til podning er ikke til hjemmebrug.

### Resumé og forklaring af testen

*Chlamydia trachomatis*-infektioner er en af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i hele verden. Alene i USA rapporteredes et anslået antal på 1.808.703 (552,8 tilfælde pr. population på 100.000) nye tilfælde af CT-infektioner til Centers for Disease Control i 2019 (5).

Chlamydiae er ubevægelige, Gram-negative, obligate intracellulære bakterier. CT-typen består af femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3), der kan forårsage sygdom hos mennesker (29). Serovar D til K er den betydeligste årsag til genitale chlamydiainfektioner hos mænd og kvinder (21). *C. trachomatis* kan forårsage ikke-gonokok urethrit, epididymitis, proktit, cervicit, akut salpingit og adnexinflammation (3, 13, 23, 24). *C. trachomatis*-infektioner er ofte asymptomatiske hos både mænd og kvinder. Børn født af inficerede mødre har væsentlig større risiko for inklusionskonjunktivit og *Chlamydia Pneumoniae* (1, 10, 22).

Op igennem tiden har der været benyttet adskillige metoder til detektion af CT i kliniske laboratorier, inkl. celledyrkning, direkte fluorescerende antistofbestemmelse og enzymimmunoassay. Nyere metoder til detektion af CT omfatter direkte DNA-probeanalyser og nukleinsyreamplifikationstest (NAAT). Celledyrkning blev engang betragtet som "standard" for detektion af CT. Dyrkning er ret specifik, men i nye publikationer er det blevet vist, at NAAT'er har højere klinisk sensitivitet end dyrkning (2, 8, 14, 25). Fordi dyrkning har lavere klinisk sensitivitet, og fordi præstationen varierer fra laboratorium til laboratorium, er denne metode i mange laboratorier blevet udskiftet med direkte DNA-probe og NAAT'er.

Første generation af NAAT'er for CT har teknologiske forhold, der har begrænset præstationen. Disse forhold omfatter besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, der kan give falsk negative resultater (6, 12, 15, 20, 26, 28). Aptima-analysen for *Chlamydia trachomatis* (Aptima CT-analyse) er en anden generations NAAT, der anvender target capture-, transkriptionsmedieret amplifikation- (TMA™) og hybridiseringsbeskyttelses-analyseteknologier (HPA) til henholdsvis at strømline prøvebehandling, amplificere target rRNA og detektere amplikon. Nye undersøgelser, der sammenligner forskellige amplifikationssystemers præstation og hæmning af prøver, har vist fordelene ved target capture, TMA og HPA (7, 11).

Iht. retningslinjer for screening for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* fra 2002 anbefaler CDC nogle muligheder for opfølgning af en positiv screeningstest "hvis en lav positiv prædiktiv værdi kan forventes, eller hvis et falsk positivt resultat ville have alvorlige psykosociale eller juridiske følger" (4). En af disse muligheder for yderligere testning kan være en anden FDA-godkendt nukleinsyreamplifikationstest, der rettes mod en anden nukleinsyresekvens end den oprindelige test. Aptima CT-analysen er rettet mod andre nukleinsyresekvenser end dem, andre *C. trachomatis* NAAT'er, inkl. Aptima Combo 2™-analysen, rettes mod.

## Funktionsprincip

Aptima CT-analysen kombinerer target capture-, TMA- og HPA-teknologierne.

Prøver indsamles og overføres til deres respektive transportrør til prøver.

Transportopløsningen i disse rør udløser target rRNA og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima CT-analysen udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylet fra prøverne vha. en capture-oligomer via target capture, der anvender magnetiske mikropartikler. Capture-oligomere indeholder en sekvens, der er komplementær til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke capture-oligomerregion til en specifik target molekyleregion. Capture-oligomer- og target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at sætte temperaturen på reaktionen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeret og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede target-molekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnet er færdige, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsanalyser er baseret på komplementære oligonukleotide primers kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestrengene. Hologic TMA-reaktionen gentager en specifik region af 16S rRNA'et fra CT via DNA-mellemed. Der anvendes et unikt primersæt til target-molekylet. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplicon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. En enstrengt kemiluminescerende DNA-probe, der er komplementær med en region af target amplicon'et, er mærket med et acridiniumestermolekyle. Den mærkede DNA-probe kombineres med amplicon og danner stabile RNA-DNA hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA-DNA hybrider, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheder (RLU).

## Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrol af kontaminering vedr. Tigris DTS-systemet i *brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
- D. Der henvises endvidere til særlige advarsler, forholdsregler og fremgangsmåder til kontrol af kontaminering vedr. Panther-systemet i *brugervejledningen til Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)*.

**Vedr. laboratoriet**

- E. Brug kun medfølgende eller specificerede laboratorieartikler til engangsbrug.
- F. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- G. **Advarsel: Irritant og ætsende stof:** Undgå, at Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Vask med vand, hvis denne væske kommer i kontakt med huden eller øjnene. Hvis væsken spildes, fortyndes spildet med vand, inden det tørres af.
- H. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

*Vedr. DTS-systemer*

- I. Det anbefales stærkt, at der benyttes et separat område til HPA, så amplicon-kontaminering i analysen minimeres. Disse særlige områder skal være i afstand af området, der benyttes til reagensklargøring, target capture og amplifikation.
- J. Laboratorieområdet skal indrettes med arbejdsangang i én retning, fra reagensklargøring til HPA, for at bidrage til at forhindre, at områder af laboratoriet bliver kontamineret med amplicon. Prøver, udstyr og reagenser bør ikke føres tilbage til det område, hvor et tidligere trin blev udført. Personalet bør heller ikke gå tilbage til et tidligere arbejdsområde uden at tage korrekte foranstaltninger imod kontaminering.

**Vedr. prøver**

- K. Denne analyse er kun blevet testet vha. prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning, PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, prøver fra vaginal podning og urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation i forbindelse med andre prøver end de, der er angivet under Indsamling og opbevaring af prøver er ikke blevet evalueret.  
Laboratorierne kan validere andre udtagningsanordninger (16, 18).
- L. Udløbsdatoerne på indsamlingskittene vedrører behandlingsenheden hvor prøverne tages og ikke testlaboratorierne. Prøver, der er indsamlet forud for udløbsdatoen på indsamlingskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er godkendt til testning, selv hvis udløbsdatoen på reagensglasset er overskredet.
- M. PreservCyt Solution er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima CT-analysen. PreservCyt Solution liquid Pap-prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000-processoren, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima analyser.
- N. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven kasseres.
- O. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.

- P. Prøver kan være infektiøse. Der skal tages generelle forholdsregler ved udførelse af denne analyse. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør etableres af laboratorielederen. Kun personale, der er korrekt oplært i håndtering af infektiøse materialer, bør have tilladelse til at udføre denne diagnostiske procedure.
- Q. Undgå krydskontaminering under håndtering af prøver. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og kassér brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- R. Hvis laboratoriet modtager et transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres. Inden et transportrør til podning uden podepind kasseres, skal det kontrolleres, at det ikke er et Aptima reagensglas til prøveoverførsel, da dette ikke indeholder en podepind.
- S. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver indsamles i overensstemmelse med fremstillers instruktioner. Aliquoter, der herefter fjernes fra PreservCyt-hætteglasset til testning vha. Aptima CT-analysen skal behandles vha. Aptima prøveoverførselskit alene.
- T. Under visse forhold kan der trænge væske ud af hæfterne på Aptima transportrør, når de gennembøres. Følg anvisningerne i den relevante *Fremgangsmåde ved testning* for at forebygge, at dette sker.

### Vedr. analyse

- U. Præstationen vedr. prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret hos gravide kvinder.
- V. Præstation for endocervikale, vaginale og mandlige uretrale podningsprøver, mandlige og kvindelige urinprøver og PreservCyt Liquid Pap-prøver er ikke blevet evalueret hos unge under 16 år.
- W. Dette kit må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- X. Reagenser fra kit med forskellige lotnumre må ikke byttes om med hinanden, blandes eller kombineres. Aptima-kontroller og analysevæsker kan være fra forskellige lotnumre.

### Vedr. DTS-systemer




- Y. Der skal anvendes spidser med hydrofobiske propper. Der skal anvendes mindst to gentagelsespipetter til denne analyse: en til anvendelse i target capture- og amplifikationstrinnene og en til anvendelse i HPA-trinnene. Der skal anvendes to mikropipetter i denne analyse: en til anvendelse ved prøveoverførsel og en til anvendelse ved klargøring af reagens. Alle pipetter skal renses regelmæssigt som anvist i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Bemærkninger til fremgangsmåden*.
- Z. Når der anvendes gentagelsespipetter til reagenstilsætning, må pipettespidsen ikke røre ved reagensglasset, så overførsel fra et glas til et andet undgås.
- AA. Korrekt blanding er nødvendig for at opnå nøjagtige analyseresultater. Der henvises til komplet anvisning i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Bemærkninger til fremgangsmåden*.
- AB. Der skal anvendes separate vandbade til target capture-, amplifikations- og HPA-trinnene i analysen.

AC. Analysereproducerbarhed blev godtgjort vha. podningstransportmedie tilsat rRNA. Reproducerbarhed af testning af prøver fra podning og urinprøver med target organismer er ikke fastsat.

AD. Afdækningspapir skal bortskaffes i affaldsbeholderen straks efter at de er fjernet fra reaktionsrørene. Der skal altid anvendes frisk afdækningspapir: det må aldrig genbruges fra et tidligere trin. Afdækningspapiret skal sidde ordentligt fast øverst på reaktionsrøret.

AE. Visse af reagenserne i dette kit er mærket med fareoplysninger.

**Bemærkning:** Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For Farekommunikationsoplysninger der er specifikke for din region, referere til den regionsspecifikke SDS i sikkerhedsdatabladbibliotek på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com).

<b>Fareerklæring EU</b>	
—	<p><b>Amplifikationsreagens</b>                      HEPES 25 – 30%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadeligt for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 – Undgå udledning til miljøet                      P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b>                      HEPES 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadeligt for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 – Undgå udledning til miljøet                      P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p><b>Probereagens</b>                      LAURYL SULFAT LITHIUMSALT 35 – 40%                      SUCCINSYRE 10 – 15%                      LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 10 – 15%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadeligt for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 – Undgå udledning til miljøet                      P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
	<p><b>Selektionsreagens</b>                      BORSYRE 1 – 5%</p> <p><b>ADVARSEL</b>                      H315 – Forårsager hudirritation</p>
—	<p><b>Target capture reagens</b>                      HEPES 5 – 10%                      EDTA 1 – 5%                      LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 – 5%</p> <p>—</p> <p>H412 – Skadeligt for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 – Undgå udledning til miljøet                      P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
<b>Plus disse til DTS-systemer</b>	
  	<p><b>Buffer til deaktiveringsvæske</b>                      NATRIUMHYDROXID 1 – 5%                      NATRIUMHYPOCHLORIT &lt;1%</p> <p><b>ADVARSEL</b>                      H315 – Forårsager hudirritation                      H319 – Forårsager alvorlig øjenirritation                      H411 – Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger                      P273 – Undgå udledning til miljøet                      P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>

**Aptima olie**

POLYDIMETHYLSILOXAN 100%

**ADVARSEL**

H315 – Forårsager hudirritation

H319 – Forårsager alvorlig øjenirritation

**Krav til opbevaring og håndtering af reagenser**

- A. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):
- Aptima amplifikations-reagens CT
  - Aptima enzymreagens
  - Aptima probereagens CT
  - Aptima Target capture-reagens B
  - Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC
  - Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT
- B. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 2 °C til 30 °C:
- Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til CT
  - Aptima enzymrekonstitutionsopløsning
  - Aptima proberekonstitutionsopløsning til CT
  - Aptima selektions-reagens
- C. Følgende reagenser er stabile ved opbevaring ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):
- Aptima Target capture-reagens CT
  - Aptima vaskeopløsning
  - Aptima buffer til deaktiveringsvæske
  - Aptima oliereagens
- D. Target capture arbejdsreagens CT (wTCR CT) er stabilt i 60 dage ved opbevaring ved 15 °C til 30 °C. Må ikke sættes i køleskab.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagens, amplifikationsreagens CT og probereagens CT stabile i 60 dage ved opbevaring ved 2 °C til 8 °C.
- F. Kassér evt. ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR CT efter 60 dage, eller når udløbsdatoen på hovedlottet er nået, alt efter hvad der indtræder først.
- G. Kontroller er stabile indtil den dato, der er angivet på hætteglassene.
- H. Reagenser fra 100-testflasker, der opbevares på Tigris DTS-systemet, har 96 timers stabilitet, mens de er på systemet.
- I. Reagenser, der opbevares på Panther-systemet har 72 timers stabilitet, mens de er på systemet.
- J. Probereagens CT og rekonstitueret probereagens CT er lysfølsomme. Reagenserne skal opbevares beskyttet mod lys.

- K. Ved opvarmning til stuetemperatur kan visse kontrolreagensglas blive uklare eller få udfældning. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontroller indvirker ikke på kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, hvad enten de er klare eller uklare/har udfældning. Hvis der ønskes klare kontroller, kan solubilisering fremskyndes ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- L. **Reagenserne må ikke fryses.**

## Indsamling og opbevaring af prøver

Aptima CT-analysen er beregnet til at påvise tilstedeværelse af CT i prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten, urinprøver fra kvinder og mænd og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver. Præstationen i forbindelse med andre prøver end dem, der er indsamlet vha. følgende prøveudtagningskit, er ikke blevet evalueret:

- Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger
- Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
- Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

### A. Anvisning i prøveudtagning:

Der henvises til anvisning i prøveudtagning i indlægssedlen til det relevante prøveudtagningskit.

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

#### 1. Prøver fra urogenital podning:

- a. Efter udtagning transporteres og opbevares podepinden i transportrør til podning ved 2 °C til 30 °C, indtil den bliver testet. Prøverne skal analyseres med Aptima CT-analysen inden 60 dage fra udtagning. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses urogenitale prøver i podningsprøvetransportrøret inden for 7 dage efter prøvetagning ved -20°C til -70°C for at tillade test i op til 12 måneder efter prøvetagning (se prøvestabilitetsundersøgelser).

#### 2. Urinprøver:

- a. Opbevar urinprøver ved en temperatur på 2°C til 30°C efter udtagningen, og overfør til Aptima urine specimen transport tube inden for 24 timer efter prøvetagning. Overfør prøven til laboratoriet i den primære udtagningsbeholder eller i reagensglasset til overførsel ved en temperatur mellem 2°C og 30°C. Opbevar prøven ved en temperatur mellem 2°C og 30°C, og test de behandlede urinprøver med Aptima CT-analysen inden for 30 dage efter udtagning.
- b. Hvis længere opbevaring er nødvendig, nedfryses urinprøver i Aptima urine specimen transport tube inden for 7 dage efter prøvetagning ved -20°C til -70°C for at tillade test i op til 12 måneder efter prøvetagning (se Prøvestabilitetsundersøgelser).

#### 3. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver:

- a. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, der er beregnet til CT-testning, skal behandles for cytologi og/eller overføres til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel i løbet af 30 dage efter udtagning ved opbevaring ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).



- b. Hvis proceduren for ThinPrep-alikvotfjernelse anvendes, henvises der til anvisningerne om alikvotfjernelse i *brugervejledningen til ThinPrep 2000 Processor*. Overfør 1 ml af den fjernede alikvot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima Specimen Transfer Kit.
  - c. Hvis prøven testes efter behandling på ThinPrep 2000-processoren, behandles PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven iht. brugervejledningen til *ThinPrep 2000-processoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Overfør 1 mL af væsken, der er tilbage i hætteglasset med PreservCyt opløsning, til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit.
  - d. Når PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven er overført til Aptima specimen transfer tube, skal prøven analyseres med Aptima CT assay inden for 30 dage, når den opbevares ved en temperatur på 2°C til 8°C, eller inden for 14 dage, når den opbevares ved en temperatur på 15°C til 30°C. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse prøven inden for 7 dage efter overførslen til Aptima specimen transfer tube ved en temperatur mellem -20 °C og -70 °C. Dette vil medføre, at prøverne kan testes i op til 12 måneder efter udtagningen (se Prøvestabilitetsundersøgelser).
- C. Opbevaring af prøver efter testning:
1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares lodret i et stativ.
  2. Transportrør til prøver skal dækkes med en ny og ren plastfilm eller foliebarriere.
  3. Hvis de analyserede prøver skal fryses eller sendes, tages de gennemtrængelige hætter af transportrørene til prøver, og der sættes nye uigennemtrængelige eller gennemtrængelige hætter på. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, der har fået fjernet hættens og sat hætte på igen, skal transportrørene til sådanne prøver centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft) for at bringe al væsken ned i bunden af røret. **Undgå sprøjtning og krydskontaminering.**

**Bemærk:** Prøver skal forsendes i henhold til gældende nationale og internationale transportregulativer.

**DTS-systemer**

Reagenser til Aptima CT-analysen er angivet nedenfor for DTS-systemerne.  
Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

**Vedlagte reagenser og materialer**

**Aptima-analysekit for Chlamydia trachomatis, 100 test (2 æsker) (Kat. nr. 301088)**

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>A</b>	<b>Aptima amplifikations-reagens CT</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>P</b>	<b>Aptima probereagens CT</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target capture-reagens B</b> <i>Ikke-infektios nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,35 mL
<b>PCT/NGC</b>	<b>Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektios CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektios GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

Følgende er ligeledes inkluderet i den nedkølede æske (Opbevaringsbakke):  
(opbevares ved 2 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	<b>Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 9,3 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 3,3 mL
PR	<b>Aptima proberekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 12,4 mL
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 31 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Afdækningspapir</b>	1 pakke

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis æske til stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
TCR	<b>Aptima Target capture-reagens CT</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 22 mL
W	<b>Aptima vaskeopløsning</b> <i>10 mM HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 2 % opvaskemiddel.</i>	1 x 402 mL
DF	<b>Aptima buffer til deaktiveringsvæske</b> <i>800 mM bikarbonatbufferopløsning.</i>	1 x 402 mL
O	<b>Aptima oliereagens</b> <i>Silikoneolie</i>	1 x 24,6 mL

**Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat**

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Leader HC+ luminometer	104747-01
Hologic Target Capture System (TCS)	104555
Inkubatorer og vortexmixere:	
2 multireagensglas-vortexmixere	102160G
3 cirkulerende vandbade (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 afstandsholdere til vandbad	104627
ELLER	
2 SB100 tør varme bad/vortexmixere	105524
Der kan rekvireres yderligere SB100 bade, efterhånden som testvolumen øges	
Aptima Auto Detect Kit	301048
2 eppendorf Repeater Plus pipetter	MME-02362
2 pipetter, 1000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf pipette, 20 µL til 200 µL	105726
Spidser til gentagelsespipetter, 2,5 mL	21-381-329
Spidser til gentagelsespipetter, 5,0 mL	21-381-330
Spidser til gentagelsespipetter, 25,0 mL	21-381-115
Spidser, type P1000	105049
spids med speciel diameter fås kun hos Hologic	
Pipettespidser 20 µL til 200 µL	705512 (Fisher)
Enheder med ti reagensglas (TTU)	TU0022
Ti-spids-kassetter (TTC)	104578
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveoverførselskit	301154C
Aptima prøveoverførselskit —kan udskrives	PRD-05110
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Standard urinindsamlingsbeholdere uden konserveringsmidler	—
Store plastbeholdere med låg	—
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A

## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Aptima analysevæsker	302002C
<i>Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens.</i>	
Hologic blegemiddelforstærker	302101
<i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	
Spidser, 1000 µL ledende, væskefølsom	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4 indeholdende	900932
<i>DTS 800-systemer Aptima Combo 2 Overfladeplade</i>	<i>105200</i>
<i>Reagensbeholder (40 mL kvart modul)</i>	<i>104765</i>
<i>Delt reagensbeholder (19 mL x 2 kvart modul)</i>	<i>104763</i>

## Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer

## A. Klargøring af udstyr

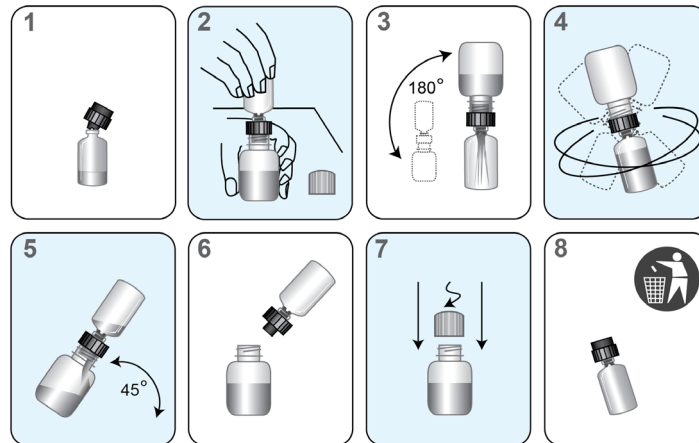
1. Justér et vandbad til 62 °C ± 1 °C (til target capture og primer annealing), et andet vandbad til 42 °C ± 1 °C (til amplifikation) og et tredje vandbad til 62 °C ± 1 °C (til HPA). Hvis der anvendes SB100™ tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100 tør varme bad/vortexmixer (brugsvejledningen til SB100)*.
2. Inden analysen startes, tørres arbejdsoverfladerne og pipetterne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen sidde på kontaktfladerne og pipetterne i mindst et minut; skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor testen skal udføres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.
3. Sæt et tilstrækkeligt antal ti-spids-kassetter i Target Capture System (TCS). Kontrollér, at TCS-vaskeflasken er fyldt med Aptima vaskeopløsning, og at aspirationsmanifolden er forbundet til vakuumpumpen. (Jf. *brugervejledningen til Target Capture System [Target Capture System Operator's Manual]*).

## B. Reagensrekonstituering

**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden prøveoverførsel påbegyndes.

1. Til rekonstituering af amplifikationsreagens CT, enzymreagens og probereagens CT kombineres flaskerne med frysetørret reagens og rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstituerede opløsninger er i køleskab, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér den pågældende rekonstitutionsopløsning sammen med det frysetørrede reagens. Etiketterne er farvekodede, så de kan grupperes korrekt.
  - b. Åbn hætteglasset med det frysetørrede reagens, og sæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning i hætteglasåbningen (Figur 1, trin 1).
  - c. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Hold flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, og sæt den anden ende af rekonstitueringsmanchettens i flaskehalsen med fast hånd (Figur 1, trin 2).
  - e. Vend forsigtigt den samlede flaske og hætteglas. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 1, trin 3).

- f. Hvirvl forsigtigt opløsningen i hætteglasset rundt, så den blandes. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens hætteglasset hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).
- g. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst den samlede flaske og hætteglas igen, idet de tippes i en vinkel på 45°, så der bliver mindst muligt skum (Figur 1, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i flasken.
- h. Tag rekonstitueringsmanchetten af flasken (Figur 1, trin 6).
- i. Sæt hættten på flasken igen. Skriv operatørens initialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
- j. Kassér rekonstitueringsmanchet og hætteglas (Figur 1, trin 8).



**Figur 1. Rekonstitueringsprocessen på DTS-systemer**

2. Tidligere rekonstitueret probe CT-reagens, amplifikations CT-reagens og enzymreagens skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C) inden analysen påbegyndes. Hvis probereagenser indeholder udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, opvarmes de til 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probereagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Efter resuspension skal de blandes ved at vende dem forsigtigt om; pas på, at der ikke dannes skum.

**Bemærk:** Hætteglasset skal altid vendes, når der kommer udfældning i opløsningen enten ved opvarmning til 62 °C eller ved opvarmning til stuetemperatur.

3. Klargør target capture arbejdsreagens CT (Working Target Capture Reagent, wTCR CT)
  - a. Overfør 20 mL TCR CT til en separat, ren og tør beholder af passende størrelse.
  - b. Tilføj, vha. af en mikropipette, 200 µL TCR-B til TCR CT.
  - c. Bland opløsningen grundigt ved at hvirvle den rundt.
  - d. Sæt en etiket på beholderen. Skriv operatørens initialer, klaringsdatoen og begge lotnumre på etiketten.

**Bemærk:** Brug følgende til at udregne volumen af TCR CT og TCR-B for et mindre antal reaktioner (prøver og kontroller):

Volumen af TCR (mL) = (antal reaktioner + 5 ekstra reaktioner) x 0,1 mL

Volumen af TCR-B (mL) = Volumen af TCR (mL)/100

### C. Target capture

Gentagelsespipetten, der anvendes til target capture og amplifikation, må kun benyttes i disse trin af processen. Se *Advarsler og forholdsregler* for at få yderligere oplysninger.

#### *Klargøring af stativ*

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
  - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglas, inden de gennembøres:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres reagensglasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættens.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.
  - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættens på præparatreagensglasset.

5. Hvis der skal testes prøver med standardhætter (uigennemtrængelige hætter), skal de centrifugeres 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft), så al væsken bringes ned til bunden af reagensglasset, inden hætten tages af. **Undgå sprøjtning og krydskontaminering.**
6. Sæt et tilstrækkeligt antal enheder med ti reagensglas (TTU'er) til kontrollerne og prøverne i stativet til TTU'er.
7. Hvis der ønskes en arbejdsliste, oprettes denne på dette tidspunkt. Der er anvisning i oprettelse af en arbejdsliste i *brugervejledningen til Aptima analysesoftwaren (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
8. Bland omhyggeligt wTCR CT omhyggeligt. Fyld 100 µL i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten.
9. **Analysens første reaktionsrør skal indeholde den negative kontrol, og det andet reaktionsrør skal indeholde den positive kontrol.**
  - a. Etiketten til den negative kontrol til Aptima CT-analysen er blå-grøn. Etiketteksten identificerer den negative kontrol som "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Etiketten til den positive kontrol til Aptima CT-analysen er lyserød. Etiketteksten identificerer den positive kontrol som "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".
  - b. Hold reagensglasset med den negative kontrol (reagensglas med blå-grøn etiket) i den ene hånd, eller stil det i stativet. Gennembor hætten med en mikropipette; pas på ikke at stikket spidsen ned i bunden af glasset. Tilsæt 400 µL af den negative kontrol (reagensglas med blå-grøn etiket) til det første reaktionsrør. På samme måde og med en ny pipettespids, tilsæt 400 µL af den positive kontrol (reagensglas med lyserød etiket) til det andet reaktionsrør.
10. Forsæt klargøring af stativet ved at fylde 400 µL af hver prøve i de resterende reaktionsrør. Der skal bruges en ny pipettespids til hver prøve og kontrol. Den acceptable mængde prøve- eller kontrolmateriale, der tilsættes reaktionsrøret er 400 µL ± 100 µL. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Pipettering af kontrol og prøve* for at få yderligere oplysninger.

#### Target capture

Anvendelse af Hologic Target Capture System er beskrevet i *brugervejledningen til Target Capture System (Target Capture System Operator's Manual)*. Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

11. Tildæk TTU-rørene med afdækningspapir, og ryst stativet forsigtigt med håndkraft. **Må ikke blandes i vortexmixer.** Inkubér stativet ved 62 °C ± 1 °C i vandbad i 30 ± 5 minutter.
12. Tag stativet op af vandbadet, og dup bunden af reagensglassene tørre med absorberende materiale.
13. Kontrollér, at afdækningspapiret sidder godt fast. Udskift evt. afdækningspapiret med nyt, og luk TTU-glassene stramt til.
14. Bland stativet i 60 sekunder i multireagensglas-vortexmixer. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Blanding i vortexmixer* for nærmere oplysninger. Påbegynd blanding i vortexmixer i løbet af 2 minutter efter, at stativet er taget op af vandbadet.
15. Lad afdækningspapiret sidde på glassene, og inkubér stativet ved stuetemperatur i 30 ± 5 minutter.
16. Anbring stativet på en TCS magnetisk sokkel i 5 til 10 minutter.
17. Udluft slangen på dispenseringsstationspumpen ved at pumpe Aptima vaskeopløsning gennem dispenseringsmanifolden. Pump så meget væske gennem systemet, at der ikke er luftbobler i slangen, og der kommer en jævn væskestrøm ud af alle ti dyser.



18. Tænd vakuumpumpen, og tag aspirationsmanifolden af ved den første studs mellem aspirationsmanifold og opfangningsflaske. Kontrollér, at vakuummeteret holder specifikationen for tæthedsafprøvning.<sup>2</sup> Det kan tage 15 sekunder at få denne måling. Forbind aspirationsmanifolden igen, og kontrollér, at vakuummeteret holder specifikationen for vakuumniveau. Lad vakuumpumpen køre, indtil alle target capture-trinnene er afsluttet, og slangen til aspirationsmanifolden er tør.
19. Sæt aspirationsmanifolden godt fast i det første sæt spidser. Aspirér al væske ved at sænke spidserne ned i den første TTU, til spidserne rører let ved bunden af reagensglassene. Spidserne må ikke holdes i kontakt med bunden af glassene.
20. Når aspirationen er færdig, kastes spidserne ud i den originale TTC. Gentag anvisningen i aspiration på de resterende TTU'er; der skal bruges en ny spids til hver prøve.
21. Sæt dispenseringsmanifolden over hver TTU, og tilføj 1,0 mL Aptima vaskeopløsning i hvert glas i TTU'en vha. dispenseringsstationspumpen.
22. Dæk reagensglassene til med afdækningspapir, og tag stativet af den magnetiske TCS-sokkel. Bland stativet én gang i multireagensglas-vortexmixer. Se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Blanding i vortexmixer* for nærmere oplysninger.
23. Anbring stativet på en TCS magnetisk sokkel i 5 til 10 minutter.
24. Aspirér al væske som i trin 19 og 20.
25. Efter den sidste aspiration tages stativet af den magnetiske TCS-sokkel, og reagensglassene ses efter for at sikre, at al væske er blevet aspireret, og alle glas indeholder magnetisk partikelpellet. Hvis der kan ses væske, sættes stativet tilbage i den magnetiske TCS-sokkel i 2 minutter; gentag aspirationen for den TTU, idet de samme spidser, som tidligere blev brugt til hver prøve, bruges igen.

**Bemærk:** Hvis der er synlig magnetisk partikelpellet, når aspirationen er færdig, kan reagensglasset accepteres. Hvis der ikke er pellet synligt, skal prøven testes igen. Hvis den samme prøve ikke indeholder et magnetisk partikelpellet på dette trin i en efterfølgende kørsel, kan dette indicere et prøvespecifikt problem. Udtagning af en ny prøve anbefales i denne situation.

#### D. Amplifikation

Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

1. Fyld 75 µL rekonstitueret amplifikationsreagens CT i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger i stativet skal nu blive røde.
2. Fyld 200 µL oliereagens i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten.
3. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, og bland dem på multireagensglas-vortexmixeren.
4. Inkubér stativet ved 62 °C ± 1 °C i vandbad i 10 ± 5 minutter.
5. Overfør stativet ved 42 °C ± 1 °C til et vandbad i 5 ± 2 minutter.
6. Med stativet i vandbadet fjernes afdækningspapiret forsigtigt, og der tilsættes 25 µL rekonstitueret enzymreagens til hvert af reaktionsreagensrørene med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive orange.
7. Tildæk omgående reagensglassene med nyt afdækningspapir, tag stativet op af vandbadet, og bland reaktionsrørene ved forsigtigt at ryste stativet med håndkraft.
8. Inkubér stativet ved 42 °C ± 1 °C i vandbad i 60 ± 15 minutter.

---

<sup>2</sup> Se specifikationerne for vakuum på Target Capture System, der står bag i *brugervejledningen til Target Capture System (Target Capture System Operator's Manual)*, eller kontakt teknisk support.

## E. Hybridiseringsbeskyttelsesanalyse (HPA)

Hvis der anvendes SB100 tør varme bad/vortexmixer, henvises der til *brugsvejledningen til SB100*.

Gentagelsespipetten, der anvendes til hybridiserings- og selektionstrinnene må kun benyttes i disse trin af processen. Se *Advarsler og forholdsregler*.

## 1. Hybridisering

- a. Tag stativet op af vandbadet, og overfør det til HPA-området. Fyld 100 µL rekonstitueret propereagens CT i hvert reaktionsglas med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive gule.
- b. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, og bland stativet på multireagensglas-vortexmixeren.
- c. Inkubér stativet ved  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i vandbad i  $20 \pm 5$  minutter.
- d. Tag stativet op af vandbadet, og inkubér det ved stuetemperatur i  $5 \pm 1$  minut.

## 2. Selektion

- a. Fyld 250 µL selektionsreagens i hvert reaktionsrør med gentagelsespipetten. Alle reaktionsblandinger skal nu blive røde.
- b. Tildæk reagensglassene med afdækningspapir, bland stativet i 10 sekunder i vortexmixer, eller til farven er ensartet, og inkubér stativet i et vandbad ved  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $10 \pm 1$  minut.
- c. Tag stativet op af vandbadet.

## 3. Detektion

Detektion skal udføres ved  $18\text{ °C}$  til  $28\text{ °C}$ .

- a. Inkubér stativet ved  $18\text{ °C}$  til  $28\text{ °C}$  i  $15 \pm 3$  minutter.

**Bemærk:** Dette temperaturområde er kritisk for analysepræstation.

- b. Der henvises til *betjeningsvejledningen til Leader HC+ luminometer (Leader HC+ Luminometer Operator's Manual)* og *betjeningsvejledningen til Aptima analysesoftware (Aptima Assay Software Operator's Manual)* ang. anvendelse af Leader HC+ luminometer og Aptima analysesoftware.
- c. Kontrollér, at der er tilstrækkelig mængde Auto Detect 1 og 2 til udførelse af testerne.
- d. Klargør Leader HC+ luminometeret ved at anbringe én tom TTU i kassetteposition nr. 1 og udføre **vaske-** (Wash) protokollen.
- e. Sæt TTU'erne i luminometeret.
- f. Log på computeren. Klik på **New Run** (ny kørsel), vælg **Aptima CT Assay Protocol** (Aptima CT analyseprotokol) og indtast antallet af reagensglas (kontroller og prøver). Klik på **Next** (næste) for at starte kørslen.

**Bemærk:** Kørslen skal være færdig i løbet af 2 timer efter slutningen af inkubationen i selektionstrinnet.

- g. Klargør deaktiveringsvæske ved at blande lige dele 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning og Aptima buffer til deaktiveringsvæske i en stor plastbeholder med låg. Sæt etiket på plastbeholderen, og skriv udløbsdatoen på den. Deaktiveringsvæsken er stabil i 4 uger ved stuetemperatur. Bortskaf deaktiveringsvæsken efter 4 uger eller efter deaktivering af 100 behandlede prøver (alt efter hvad der kommer først).

- h. Når de brugte TTU'er er fjernet fra luminometeret, anbringes TTU'erne i beholderen med deaktiveringsvæsken. Lad TTU'erne stå i beholderen i 15 minutter, inden de kasseres. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør etableres af laboratorielederen.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

### A. Kontroller

For at kunne virke korrekt sammen med Aptima-analysesoftwarens skal den negative kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," være i første position på det første TTU. Den positive kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," skal være i anden position på det første TTU. Hvis de anbringes i forkert position, mislykkes kørslen. Yderligere kontroller skal indsættes som patientprøver, og operatøren skal overvåge, om de kan accepteres. Den positive kontrol for GC tjener som negativ kontrol af Aptima CT analysen.

### B. Pipettering af kontrol og prøve

Mængden af kontrol- og prøvemateriale, der fyldes i reaktionsrøret skal være  $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ . Det anbefales at foretage visuel inspektion af den mængde, der pipetteres i reaktionsrøret for at sikre overførsel af korrekt mængde. Korrekt kontrol- og prøvemængde er nødvendig for at give nøjagtige resultater. Hvis der ikke er blevet pipetteret korrekt mængde, skal wTCR CT og kontrollen eller prøven ompipetteres i et nyt reagensglas.

### C. Reagenser

Probekonstitutionsopløsning kan danne udfældning ved opbevaring. Hvis det sker, skal probekonstitutionsopløsningen opvarmes til  $62^\circ\text{C}$  i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probekonstitutionsopløsningen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Efter resuspension skal reagensglasset blandes ved at vende det forsigtigt om; pas på, der ikke dannes skum.

### D. Temperatur

1. Target capture-, amplifikations-, hybridiserings- og selektionstrinnene er temperaturafhængige. Derfor er det yderst vigtigt, at vandbadene holdes på deres specificerede temperaturområder.
2. Stuetemperatur vil sige  $15^\circ\text{C}$  til  $30^\circ\text{C}$ .
3. Detektionstrinnene i analysen skal udføres ved  $18^\circ\text{C}$  til  $28^\circ\text{C}$ .

### E. Tidsrum

Target capture-, amplifikations-, hybridiserings- og selektionstrinnene er tidsafhængige. De anførte tider i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer* skal overholdes.

### F. Blanding i vortexmixer

Korrekt blanding i vortexmixer er vigtig for at få en vellykket Aptima CT-analyse. Når der opnås korrekt vortexbevægelse, roterer suspensionen ved en hastighed, der hæver opløsningen op i den øverste halvdel af reagensglasset. Denne manipulation (vortexmixning) opretholdes i specificerede tidsrum. Til blanding i vortexmixer af reaktioner stilles multireagensglas-vortexmixeren på laveste hastighed; sæt stativet fast, og tænd for strømmen. Sæt langsomt hastigheden op, til væsken går halvvejs op i glasset. Lad vortexmixeren gå i 10 sekunder, det angivne tidsrum, eller til farven er ensartet. Dernæst stilles vortexmixeren på laveste hastighed, inden den slukkes, og stativet tages ud. Reaktionsblandingerne bør aldrig røre ved afdækningspapiret.

## G. Vandbade

1. Vandet i vandbadene skal holdes i en dybde på 3,8 cm til 5 cm (1,5 tommer til 2,0 tommer) målt fra metalbakken (i bunden af vandbadet) til vandoverfladen. Derved sikres der korrekt varmeoverførsel.
2. Vandbade må kun anvendes til et bestemt analysetrin for at undgå krydskontaminering.

## H. Dekontaminering

## 1. Overflader og pipetter

Laboratoriebordflader og pipetter skal jævnlige dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Klorinopløsninger kan lave huller i udstyr og metal. Skyl udstyret grundigt med vand for at undgå huller.

## 2. TCS-aspirationsmanifolden

- a. Placér en ny TTC i TTC-stativet. Tænd for vakuumpumpen. Tilslut aspirationsmanifolden til spidserne i TTC'en. Aspirér al overskydende vaskeopløsning i primingbeholderen på vaskeopløsningens dispenseringsstation. (Læg dispenseringsmanifolden til side.)
- b. Fyld mindst 100 mL 0,5 % til 0,7 % (0,07 M til 0,1 M), eller hvis det foretrækkes 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M), natriumhypochloritopløsning i primingbeholderen. Aspirér hele opløsningen gennem aspirationsmanifolden.
- c. Hæld mindst 100 mL demineraliseret vand på primingbeholderen. Aspirér alt vandet gennem aspirationsmanifolden.
- d. Skub spidserne ind i deres oprindelige TTC.
- e. Lad vakuumpumpen være slået til indtil manifoldslangen er tør. Dette forhindrer tilbagestrømning.
- f. Dekontaminér aspirationsmanifoldens overflader som beskrevet i *TCS-apparatur*.

## 3. TCS-affaldsbeholder

Når affaldsflasken er 25 % fuld eller ugentligt, fjernes affaldsflasken fra Target Capture System.

- a. Slå vakuumpumpen fra og lad vakuumtrykket udligne sig.
- b. Frigør lynkoblingerne mellem affaldsflasken og overløbsflasken og affaldsflasken og aspirationsmanifolden.
- c. Fjern affaldsflasken fra vakuumlåsens hus.
- d. Fjern hættten og fyld forsigtigt 400 mL 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning på flasken (eller 1 L, hvis der anvendes en 10 L affaldsflaske).

**Bemærk:** Dette kan foretages under en udsuger for at undgå dampudslip i laboratoriet.

- e. Sæt hættten på affaldsflasken og hvirvl forsigtigt indholdet rundt, indtil det er blandet.
- f. Lad affaldsflasken stå i 15 min. og bortskaf så indholdet (affald).
- g. Skyl affaldsflasken med vand for at fjerne al overskydende affald.
- h. Sæt hættten på affaldsflasken og placér den i vakuumlåsens hus. Fastgør lynkoblingerne til TCS-enheden. Bortskaf forsigtigt handskerne.

#### 4. TCS-apparatur

Tør overfladerne på TCS-apparaturet, aspirationsmanifolden og vaskebuffer-udløsserspidserne af med papirservietter fugtet med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Efter trinnet med natriumhypochlorit skylles med vand og overfladerne tørres helt tørre med papirservietter.

#### 5. Stativer

Nedsenk stativerne i 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning, idet det sikres at de er dækket med natriumhypochloritopløsningen. Stativerne skal blive i opløsningen i 10 minutter. Længere tid i opløsningen kan skade stativerne. Skyl stativerne grundigt med vand, placér stativerne på et rent, absorberende underlag og lad stativerne lufttørre til de er helt tørre. Stativernes levetid forlænges, hvis de får lov at tørre stående op og ikke vendt på hovedet.

### I. Analysekontaminering

1. Der kan indføres kontaminerende materialer, hvis der ikke udvises tilstrækkelig omhu under analyseprotokollen.
2. TTU'er skal dekontamineres i deaktiveringsvæske, som beskrevet under *Detektion*. TTU'er må ikke genanvendes.
3. Der skal, som beskrevet i *Bemærkninger til fremgangsmåden, Dekontaminering*, udføres regelmæssig dekontaminering af udstyr og arbejdsflader.
4. Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

### J. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til DTS-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag podepinden til prøveudtagning (blå podepind med grøn skrift) ud af emballagen, væd podepinden i prøvetransportmediet, og pensl det pågældende område med en cirkulær bevægelse.
3. Sæt omgående podepinden i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.
7. Test podningen vha. Aptima CT analysen iht. *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer*.

Hvis resultaterne er CT-positive eller tvetydige (se *Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater*), kan overfladen være kontamineret og bør dekontamineres ved behandling med natriumhypochloritopløsning som anvist i *Fremgangsmåde ved testning på DTS-systemer, Klargøring af udstyr*.

**Bemærk:** Hvis der er mistanke om kontaminering af vandbadet, kan vandbadet testes efter fremgangsmåden ved testning af urinprøver, ved at fylde 2,0 mL vand i et transportrør til urinprøver.

#### K. Fejlfinding

1. Lave positive kontrolværdier kan være forårsaget af forkert temperatur i diverse trin i analysen eller ved at gøre selektionstiden i selektionstrinnet længere end anbefalet.
2. Der kan forekomme høj baggrund, hvis selektionstiden i selektionstrinnet afkortes, hvis selektionstemperaturen ikke er korrekt, eller hvis blandingen ikke er tilstrækkelig efter tilsætning af selektionsreagens.
3. Hvis den positive Aptima kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", er positiv eller tvetydig for CT, se *Bemærkninger til fremgangsmåden, Analysekontaminering* for yderligere oplysninger.

**Tigris DTS-system**

Reagenser til Aptima CT-analyse er beskrevet nedenfor for Tigris DTS-systemet. Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

**Vedlagte reagenser og materialer****Aptima Chlamydia trachomatis-analyse**

100 test (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. 303091)

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
A	<b>Aptima amplifikations-reagens CT</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
E	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
P	<b>Aptima probereagens CT</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbuffer-opløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
TCR-B	<b>Aptima Target capture-reagens B</b> <i>Ikke-infektios nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis æske til stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	<b>Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima proberekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	<b>Aptima Target capture-reagens CT</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste

### Aptima kontrolkit (opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PCT/ NGC	<b>Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektøs CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	<b>Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektøs GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

### Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Tigris DTS-system	105118
Aptima analysevæskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect Kit	301048
Aptima konserveringsmiddelkit til systemvæske	302380
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug <i>Det er ikke alle produkter, der fås i alle områder. Kontakt din repræsentant for at høre, hvilke produkter der fås i dit område.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Tigris DTS System kørselskit indeholdende <i>Multireagensglasenheder (MTU) 104772-02</i> <i>MTU-Spidsaffaldsposekit 900907</i> <i>MTU affaldsdeflektorer 900931</i> <i>MTU afdækningsstykker for affald 105523</i>	301191
Aptima prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverførselskit —kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575



	<u>Kat. nr.</u>
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Vand til Tigris DTS systemet/systemet <i>jf. Tigris DTS System Operator's Manual (brugervejledningen til Tigris DTS-systemet) vedrørende specifikationer</i>	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 100-testkit <i>Rekonstitutionsopløsning til amplifikations-, enzym- og probereagens</i>	CL0041 (100 hætter)
<i>TCR og selektionsreagens</i>	501604 (100 hætter)

## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Fremgangsmåde ved testning på Tigris DTS-systemet

**Bemærk:** Der henvises til brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual) ang. yderligere oplysninger vedr. anvendelse af dette system.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal klargøres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.

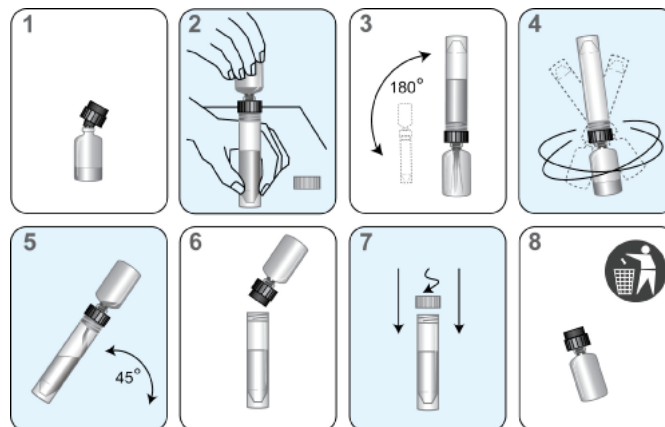
### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

**Bemærk:** Reagensrekonstituering skal udføres, inden der påbegyndes arbejde på Tigris DTS-systemet.

1. For at rekonstituere amplifikations-CT-, enzym- og probe-CT-reagenser kombineres frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis de rekonstituerede opløsninger opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér hver enkelt rekonstitutionsopløsning med det tilhørende frysetørrede reagens. Kontrollér, at rekonstitutionsopløsningen og det frysetørrede reagens har samme etiketfarve, inden rekonstitueringsmanchetten sættes på.
  - b. Kontrollér lotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.

- c. Åbn hætteglasset med det frysetørrede reagens, og sæt den udskårne ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglasåbningen (Figur 2, trin 1).
- d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
- e. Hold flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet, og sæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flaskehalsen med fast hånd (Figur 2, trin 2).
- f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 2, trin 3).
- g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i hætteglasset rundt, så den blandes. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens hætteglasset hvirvles rundt (Figur 2, trin 4).
- h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst de samlede flasker igen, idet de tippes i en vinkel på 45°, så der dannes mindst muligt skum (Figur 2, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 2, trin 6).
- j. Sæt hættten på flasken igen.
  - For 100-testflasker skrives operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen direkte på etiketten (se Figur 3).
- k. Kassér rekonstitueringsmanchet og hætteglas (Figur 2, trin 8).

**Advarsel:** Undgå at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveauregistreringen i Tigris DTS-systemet.



**Figur 2. Rekonstitueringsprocessen på Tigris DTS-systemet**

2. Klargør arbejds-TCR GC (wTCR GC) til 100-testkittet.
  - a. Gruppér de relevante flasker med TCR CT og TCR-B.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet.
  - c. Åbn flasken med TCR CT, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Åbn flasken med TCR-B og hæld hele indholdet på flasken med TCR CT. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
  - e. Sæt låg på flasken med TCR CT, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så den blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin i processen.
  - f. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.
  - g. Kassér TCR-B-flasken og låget.

3. Klargør selektionsreagens
  - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det svarer til lotnummeret på hovedlottets stregkodeliste.
  - b. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.

**Bemærk:** *Bland alle reagenser omhyggeligt ved at vende dem forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.*

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikation CT-, enzym- og probe CT agenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden analysen påbegyndes.
2. Hvis det rekonstituerede probe CT reagens har udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, skal flasken med låg opvarmes til en temperatur på højst 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probe CT reagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Probe CT reagenser blandes ved at vende dem om; pas på, der ikke dannes skum, inden de sættes i systemet.
3. Bland hvert reagens omhyggeligt ved at vende det forsigtigt om, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.
4. Reagensflaskerne må ikke fyldes helt op. Tigris DTS-systemet bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

D. Prøvehåndtering

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
  - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens på transportrøret, skal røret centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres røret i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættens.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.
  - d. Hvis der er udfældning i en urinprøve, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** *Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættens på præparatreagensglasset.*

**Bemærk:** Der kan testes op til 3 separate aliquoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 3 aliquoter fra præparatreagensglasset kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

E. Klargøring af systemet

Sæt systemet og arbejdslisten op iht. *brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)* og afsnittet *Bemærkninger til fremgangsmåden*.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Start- og slutkontroller er påkrævet, for at Aptima-analysesoftwaren til Tigris DTS-systemer kan fungere korrekt. Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT skal være i første position og i andensidste position på en arbejdsliste. Denne kontroletiket er blå-grøn. Etiketteksten er "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC skal være i anden position og i sidste position på en arbejdsliste. Denne kontroletiket er lyserød. Etiketteksten er "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".
2. Alle Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end en gang fra præparatreagensglasset kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

B. Temperatur

Stuetemperatur vil sige 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Tigris DTS-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Tag podepinden til prøveudtagning (blå podepind med grøn skrift) ud af emballagen, væd podepinden i prøvetransportmediet, og pensl det pågældende område med en cirkulær bevægelse.
3. Sæt omgående podepinden i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.

Se *Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater*, hvis resultaterne er CT-positive eller tvetydige. Der henvises til *Fortolkning af test - kvalitetskontrol (QC) Patientresultater* ang. yderligere oplysninger om kontamineringsovervågning specielt for *Tigris DTS-systemet*.

## Panther-systemet

Reagenserne til Aptima CT-analysen er angivet nedenfor for Panther-systemet.  
Reagenssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

### Vedlagte reagenser og materialer

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis, 100 test (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. 302925)**

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
A	<b>Aptima amplifikations-reagens CT</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
E	<b>Aptima enzymreagens CT</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
P	<b>Aptima probereagens CT</b> <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbuffer-opløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 hætteglas
TCR-B	<b>Aptima Target capture-reagens B CT</b> <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima-analyse for Chlamydia trachomatis æske til stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	<b>Aptima amplifikationrekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionsopløsning CT</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima proberekonstitutionsopløsning til CT</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima selektionsreagens CT</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	<b>Aptima Target capture-reagens CT</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste

**Aptima kontrolkit**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
PCT/NGC	<b>Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC</b> <i>Ikke-infektøs CT-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	<b>Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT</b> <i>Ikke-infektøs GC-nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % rengøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL indeholder anslået rRNA tilsvarende 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

\*rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold pr. celle i organismen.

**Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat**

**Bemærk:** For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, med mindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-systemet	303095
Aptima analysevæskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther afdækningsstykke til affaldsbeholder	504405
Eller Panther kørselskit <i>indeholder MTU, affaldsposer, afdækningsstykker til affaldsbeholder, analysevæsker og auto detect</i>	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug <i>Det er ikke alle produkter, der fås i alle områder. Kontakt din repræsentant for at høre, hvilke produkter der fås i dit område.</i>	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima prøveoverførselskit <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverførselskit —kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima prøveudtagningskit til multitestpodning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til endocervikale og mandlige uretrale podninger	301041

Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima transportrør til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Ekstra hætter til kittene med 100 test	—
<i>Rekonstitutionsopløsning til amplifikations-, enzym- og probereagens</i>	
<i>CL0041 (100 hætter)</i>	
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>501604 (100 hætter)</i>

## Ekstraudstyr

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Fremgangsmåde ved testning på Panther-systemet

**Bemærk:** Se betjeningsvejledningen til Panther-systemet (*Panther System Operator's Manual*) for oplysninger vedr. fremgangsmåden

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på kontaktfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal klargøres, med rene, absorberende afdækningsstykker med plastbagbeklædning til laboratorieborde.

### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

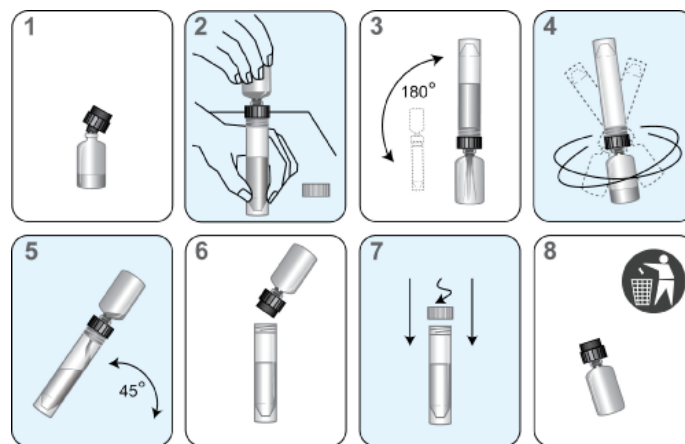
**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther-systemet.

1. Til rekonstituering af amplifikation CT-, enzym CT- og probe CT-reagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens og rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstituerede opløsninger er i køleskab, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Gruppér hver enkelt rekonstitutionsopløsning med det tilhørende frysetørrede reagens. Kontrollér, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har samme etiketfarve, inden rekonstitueringsmanchetten sættes på.
  - b. Kontrollér lotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.

- c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og sæt den udskårne ende af rekonstitueringsmanchetten fast i hætteglasåbningen (Figur 3, trin 1).
- d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
- e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 3, trin 2).
- f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Vent på, at opløsningen går fra flasken over i hætteglasset (Figur 3, trin 3).
- g. Bland opløsningen grundigt i hætteglasset ved at hvirvle den rundt (Figur 3, trin 4).
- h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning; vend dernæst de samlede flasker igen, idet de tippes i en vinkel på 45°, så der dannes mindst muligt skum (Figur 3, trin 5). Vent på, at al væsken går tilbage i plastflasken.
- i. Tag rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset af (Figur 3, trin 6).
- j. Sæt låget på plastflasken igen. Skriv operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (Figur 3, trin 7).
- k. Bortskaf rekonstitueringsmanchet og hætteglas (Figur 3, trin 8).

**Advarsel:** Undgå at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveauregistreringen i Panther-systemet.

**Advarsel:** Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.



**Figur 3. Rekonstitueringsbehandling på Panther-systemet**

2. Klargør target capture arbejdsreagens CT (wTCR CT)
  - a. Gruppér de relevante flasker med TCR CT og TCR-B.
  - b. Kontrollér reagenslotnumrene på hovedlotstregkodelisten for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet.
  - c. Åbn flasken med TCR CT, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - d. Åbn flasken med TCR-B og hæld hele indholdet på flasken med TCR CT. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
  - e. Sæt låg på flasken med TCR CT, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så den blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin i processen.



- f. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.
  - g. Kassér TCR-B-flasken og låget.
3. Klargør selektionsreagens
- a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det svarer til lotnummeret på hovedlottets stregkodeliste.
  - b. Skriv operatørens initialer og dags dato på etiketten.

**Bemærk:** Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden analysen påbegyndes.
2. Hvis det rekonstituerede probe CT reagens har udfældning, der ikke bliver opløst ved stuetemperatur, skal flasken med låg opvarmes til en temperatur på højst 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter en sådan opvarmning kan probe CT reagensen anvendes, selv om der er rester af udfældning. Probe CT reagenser blandes ved at vende dem om; pas på, der ikke dannes skum, inden de sættes i systemet.
3. Bland hvert reagens omhyggeligt ved at vende det forsigtigt om, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes om.
4. Reagensflaskerne må ikke fyldes helt op. Panther-systemet bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.

**Advarsel:** Passende blanding af reagenserne er nødvendig for at opnå de forventede assayresultater.

D. Prøvehåndtering

1. Vent på, at kontroller og prøver kommer på stuetemperatur, inden behandlingen påbegyndes.
2. **Prøver må ikke blandes i vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
  - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøveudtagning i et prøvetransportrør til unisex podning.
  - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
  - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
  - d. Fravær af podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningen er blevet fulgt, centrifugeres reagensglasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
  - c. Hvis væskemængden i et præparatreagensglas til urinprøver ikke er mellem de to sorte indikatorstreger, skal prøven afvises. Overfyldte rør må ikke gennembøres.

- d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældning ikke bliver opløst, skal det visuelt sikres, at udfældning ikke forhindrer, at prøven overføres.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i, at der spildes væske fra hættten på præparatreagensglasset.

**Bemærk:** Der kan testes op til 4 separate aliquoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 4 aliquoter fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

#### E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op iht. *brugervejledningen til Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)* og afsnittet *Bemærkninger til fremgangsmåden*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptore af passende størrelse.
2. Isæt prøverne.

### Bemærkninger til fremgangsmåden

#### A. Kontroller

1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther systemet. De positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og positive kontrol, GC/negative kontrol, CT præparatreagensglas kan isættes i enhver position i stativet eller i enhver prøvegang på Panther-systemet. Pipettering af patientprøver begynder, når et af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
  - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
  - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne i systemet.
2. Når kontrolrørene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan patientprøverne køres med det tilknyttede analysereagenskit i op til 24 timer, **medmindre**:
  - a. Kontrolresultaterne er ugyldige.
  - b. Det tilknyttede analysereagenskit fjernes fra systemet.
  - c. Det tilknyttede analysereagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Alle Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end en gang fra præparatreagensglasset kan føre til behandlingsfejl.

#### B. Temperatur

Stuetemperatur vil sige 15 °C til 30 °C.

#### C. Handskepudder

Som i alle reagenssystemer kan for meget pudder på visse handsker forårsage kontaminering af åbnede reagensglas. Det anbefales at bruge handsker uden pudder.

#### D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther-systemer

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, inkl. testningsvolumen, arbejdsgangen, sygdomsprævalens og diverse andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når hyppigheden af kontamineringsovervågningen fastsættes. Intervaller for kontamineringsovervågning bør fastsættes på grundlag af det enkelte laboratoriums praksis og arbejdsmetoder.

Til overvågning af laboratoriekontaminering kan følgende udføres vha. Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning:

1. Afmærk transportrør til podninger med numre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Fjern podepinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podepinden i prøvetransportmedium (STM), og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Sæt omgående podepinde i transportrøret.
4. Knæk forsigtigt podepinden ved markeringslinjen; pas på indholdet ikke sprøjter.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning.
6. Gentag anvisningen i trin 2 til 5 for hvert område, der podes.

Se *Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater*, hvis resultaterne er CT positive eller tvetydige. Kontakt teknisk support hos Hologic for yderligere oplysninger om specifik kontamineringsovervågning for *Panther-systemet*.

**Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater**

## A. Fortolkning af test

Analyseresultater fortolkes automatisk af Aptima analysesoftwarens vha. CT-protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt bestemt efter total RLU i detektionstrinnet (jf. nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt pga. RLU-værdier uden for de normalt forventede områder. Tests, der første gang er tvetydige eller ugyldige, skal tages igen.

Fortolkning af test	Total RLU (x 1000)
Negativ	0* til < 50
Tvetydig	50 til < 100
Lav RLU positiv <sup>1,2,3</sup>	100 til < 5000
Positiv <sup>1,2</sup>	5000 til < 12.000
Ugyldig	0* eller > 12.000

\* Et resultat på nul (0 x 1000) RLU på kørselsrapporten står for en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier på under 160 på DTS systems eller 690 på Tigris DTS system eller Panther system rapporteres som ugyldige.

<sup>1</sup> I henhold til CDC's retningslinjer "bør det overvejes rutinemæssigt at foretage yderligere testning af personer med positiv CT eller GC screeningtests, når risikofaktordata eller faktiske undersøgelser indikerer lav prævalens, hvilket resulterer i lavere PPV (f.eks. < 90 %)." Der henvises til CDC's retningslinjer ang. anvisning i yderligere testning og patientbehandling efter en positiv screeningstest (4).

<sup>2</sup> Der henvises til Tabel 3 ang. RLU-distribution af resultater. Størrelsen af RLU er ikke en indikation af niveauet af organismer i prøven.

<sup>3</sup> I det lavt positive område skal data, der tyder på positive resultater, fortolkes omhyggeligt ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.

## B. Kvalitetskontrolresultater og accept

Aptima negative kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", og Aptima positiv kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", er kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrinnet i analysen. Yderligere kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering kan inkluderes iht. retningslinjer eller krav iht. gældende regulativer eller fra akkrediteringsorganisationer. Den negative kontrol til CT, der er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", indeholder ikke-infektøst GC rRNA. Yderligere kontroller kan efter ønske bestilles som et kit. Korrekt klargøring af prøver bekræftes visuelt ved tilstedeværelse af en enkelt Aptima podepind til prøveudtagning i et transportrør til podninger, en endelig urinmængde mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver eller fravær af podepind i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel af flydende Pap-prøver.

De positive kontroller skal give følgende testresultater:

Kontrol	Total RLU (x 1000)	CT-resultat
Positiv kontrol, GC/ negativ kontrol, CT	0* og < 50	Negativ
Positiv kontrol, CT/ negativ kontrol, GC	≥ 100 og < 12.000	Positiv

\* Et resultat på nul (0 x 1000) RLU på kørselsrapporten står for en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier på under 160 på DTS systems eller 690 på Tigris DTS system eller Panther system rapporteres som ugyldige.

1. Aptima analysesoftware evaluerer automatisk kontrollerne efter ovenstående kriterier og rapporterer kørselsstatus som PASS (GODKENDT), hvis kørselskontrolkriterierne er opfyldt, og som FAIL (FEJL), hvis kørselskontrolkriterierne ikke er opfyldt.
2. Hvis kørselsstatus er FAIL (FEJL), er alle testresultater i den pågældende kørsel ugyldige og må ikke rapporteres.
3. Hvert enkelt laboratorium skal implementere hensigtsmæssige kontrolmetoder, der opfylder kravene iht. CLIA-reglerne (afsnit 493.1256).

**Bemærk:** Se *Fejlfinding, eller kontakt teknisk support hos Hologic for at få hjælp med kontroller, der er uden for området på DTS-systemer.*

4. Et Tigris DTS-systemparameter gør det muligt for de enkelte behandlingsenheder at angive en "kontrolgrupperingsfrekvens", således at der kan placeres yderligere kontrolsæt med nærmere bestemte intervaller på arbejdslisten. Hvis dette parameter indstilles, kræver Tigris DTS-systemet, at der placeres et kontrolsæt efter det givne antal prøver i kontrolgruppen. Tigris DTS-systemet evaluerer automatisk hver enkelt kontrol på arbejdslisten iht. ovenstående kriterier og ugyldiggør alle prøver i de pågældende kontrolgrupper, hvis kontrolkriterierne ikke opfyldes. Der er nærmere oplysninger herom i *brugervejledningen til Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
5. Negative kontroller er muligvis ikke effektive mht. overvågning af tilfældig overførsel. Se *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet* ang. resultater af undersøgelse af høj-target analyseoverførsel, der er blevet foretaget for at påvise kontrol af overførsel på Tigris DTS-systemet. Se *Analytiske præstation for Panther-systemet* ang. resultater af undersøgelse af høj-target analyseoverførsel, der er blevet foretaget for at påvise kontrol af overførsel på Panther-systemet.

#### C. Prøveklargøringskontrol (valgfrit)

Aptima negativ kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", og Aptima positiv kontrol for CT, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", er kontroller for target capture-, amplifikations- og detektionstrinnene i analysen og skal inkluderes i hver analysekørsel. Kontroller for cellysning og RNA-stabilisering kan, hvis dette ønskes, testes iht. kravene fra relevante akkrediteringsorganisationer eller iht. individuelle laboratoriemetoder. Kendte positive prøver kan fungere som kontroller ved at klargøre og teste dem sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som klargøringskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Prøveklargøringskontroller skal fortolkes på samme måde, som anvist til patienttestprøver. Se *Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater, Resultater af patienttest*.

#### D. Resultater af patienttest

1. Hvis kontrollerne i en kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne fra patientprøver i den pågældende kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater af podning, urin og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve. Der henvises til *Noter* nedenfor.
  - a. Indledende resultater

CT pos*	Positiv for CT rRNA.
CT neg	Formodet negativ for CT rRNA.
CT tvetydig	Prøven skal testes igen.
Ugyldig	Prøven skal testes igen.

## b. Resultater fra gentagne tests

CT pos*	Positiv for CT rRNA.
CT neg	Formodet negativ for CT rRNA.
CT tvetydig	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
Ugyldig	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.

\*Positive prøveresultater med lav RLU-værdi er inkluderet i denne kategori. Se *Fortolkning af test — kvalitetskontrol (QC), patientresultater*.

*Noter*

- Det første gyldige, utvetydige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Det anbefales, at præstationsdataene tages med i en grundig overvejelse af fortolkningen af Aptima CT-testresultater for asymptomatiske personer og personer fra populationer med lav prævalens.
- Et negativt resultat udelukker ikke tilstedeværelse af en CT-infektion, fordi resultaterne er afhængige af korrekt prøveudtagning, fravær af hæmmere og tilstrækkeligt rRNA til detektering. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, forkert opbevaring af prøver, tekniske fejl, sammenblanding af prøver og target-niveauer, der er under analysens detektionsgrænse.
- Testning af en endocervikal prøve anbefales for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have Chlamydia- eller gonokokinfektion. Hvis der både udtages en Pap-prøve og en endocervikal podning, skal PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven udtages inden den endocervikale podning.

## **Begrænsninger**

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden til denne analyse, må udføre analysen. Hvis anvisningerne i denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Anvendelse af tamponer, douche og variabler ved prøveudtagning er ikke blevet vurderet mht. indvirkning på detektion af CT.
- C. Tilstedeværelse af slim i endocervikale prøver indvirker ikke på detektion af CT i Aptima CT analysen. For at sikre udtagning af celler, der er inficeret med CT, skal prøven tages i cylinderepitelceller på indersiden i endocervix. Hvis kraftigt slim ikke fjernes, er det ikke sikkert der fås prøver fra disse celler.
- D. Urinprøve, vaginal podning og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve er ikke beregnet til at erstatte cervixundersøgelser og endocervikale prøver til diagnosticering af urogenital infektion hos kvinder. Patienter kan have cervicit, urethrit, infektion i urinvejen eller vaginale infektioner, der skyldes andre årsager, eller samtidige infektioner med andre agenter.
- E. Aptima CT analysen er ikke beregnet til evaluering af mistanke om seksualvold eller til andre retsmedicinske indikationer. For de patienter, for hvem et falsk positivt resultat kan have alvorlige psykosociale følger, anbefaler CDC omtestning efter en metode med en anden teknik (4).
- F. Pålidelige resultater afhænger af korrekt prøveudtagning. Da transportsystemet, der anvendes til denne analyse, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekt udtagning af prøver. Der henvises til indlægssedlen til det pågældende Aptima prøveudtagningskit.
- G. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima CT-analysen, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel terapi.
- H. Resultater fra Aptima CT-analysen skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- I. Et negativt resultat udelukker ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøveudtagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøveudtagning, tekniske fejl, sammenblanding af prøver og target-niveauer, der er under analysens detektionsgrænse.
- J. Aptima CT-analysen giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt analysesignal og antallet af organismer i en prøve.
- K. I kliniske undersøgelser af vaginale podninger, endocervikale podninger, mandlige uretrale podninger og urinprøver er præstation for detektering af CT udledt ud fra populationer med høj prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.
- L. I kliniske undersøgelser af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver er Aptima CT-analysepræstation af detektering af CT primært udledt ud fra populationer med lav prævalens. Positive resultater i populationer med lav prævalens bør ikke desto mindre omhyggeligt fortolkes ud fra forståelsen af, at sandsynligheden for falsk positiv kan være større end for sand positiv.

- M. Aptima prøveoverførselskittets præstation blev ikke evalueret mht. testning af den samme PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve både før og efter ThinPrep Pap-behandling.
- N. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000-processoren er ikke blevet evalueret med henblik på anvendelse i Aptima analyser.
- O. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en mulighed for screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indiceret.
- P. Anvendelse af prøver fra vaginal podning taget af patienten er begrænset til sundhedsinstitutioner, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurerne og forholdsreglerne.
- Q. Aptima CT-analysen er ikke valideret til anvendelse med prøver fra vaginal podning, som patienter har udtaget hjemme.
- R. Præstationen vedr. prøver fra vaginal podning er ikke blevet evalueret hos gravide kvinder.
- S. Præstation for endocervikale, vaginale og mandlige uretrale podningsprøver, mandlige og kvindelige urinprøver og PreservCyt Liquid Pap-prøver er ikke blevet evalueret hos unge under 16 år.
- T. Tigris DTS-systemets præstation er ikke blevet bestemt ved højder over 2240 m (7355 fod) over havets overflade. Yderligere volumetriske verifikationer og analysespecifikke undersøgelser vil blive foretaget forud for eller som del af installations- og accepteringsprocessen i laboratorier i højder over 2240 m (7355 fod) over havets overflade.
- U. Panther-systemets præstation er ikke blevet evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod) over havets overflade.
- V. Der er ingen evidens for nedbrydning af nukleinsyre i PreservCyt opløsning. Hvis en PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve har mindre CT-cellemateriale, kan der forekomme uensartet distribution af dette cellemateriale. Sammenlignet med direkte prøvetagning med Aptima prøvetransportmedie resulterer den yderligere mængde PreservCyt opløsning i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan indvirke på evnen til at detektere små antal organismer i det indsamlede materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt at udtage en ny prøve.
- W. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

## **Resultater af kliniske undersøgelser**

Præstation for Aptima CT-analysen blev fastsat i to kliniske multicenterundersøgelser i Nordamerika. Den første kliniske undersøgelse bestod af to dele. Først fastsatte den kliniske undersøgelse af prøver sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-analysen vha. prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd. Anden del af den første kliniske undersøgelse evaluerede Aptima CT-analysens præcision, når den blev udført iht. NCCLS retningslinjer (17). Den anden kliniske undersøgelse fastsatte sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-analysen vha. PreservCyt opløsning (komponent i ThinPrep 2000-systemet). PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev også evalueret for præcision inden for laboratoriet ved Aptima CT-analyse.



## Forventede værdier i DTS-systemerne

### Prævalens

Prævalens af CT i patientpopulationer afhænger af risikofaktorer, såsom alder, køn, tilstedeværelse af symptomer, kliniktype og testmetode. En oversigt over prævalens af CT efter prøvetype bestemt med Aptima CT-analyse vises i Tabel 1a og 1b for to kliniske multicenterundersøgelser efter behandlingsenhed og generelt.

*Tabel 1a: Prævalens af C. trachomatis efter behandlingsenhed og generelt bestemt ud fra resultater af Aptima CT-analyse*

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

**MS** = Mandlig uretral podning; **MU** = Urinprøve fra mænd; **FS** = Kvindelig endocervikal podning; **FU** = Urinprøve fra kvinder; **PVS** = Vaginal podning udtaget af patienten; **CVS** = Vaginal podning udtaget af kliniker.

*Tabel 1b: Prævalens af C. trachomatis efter behandlingsenhed og generelt bestemt ud fra resultater af Aptima CT-analyse vha. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver*

Sted	% (antal positive/antal testede)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Alle	6,3	(104/1647)

### Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensgrader i Nordamerika

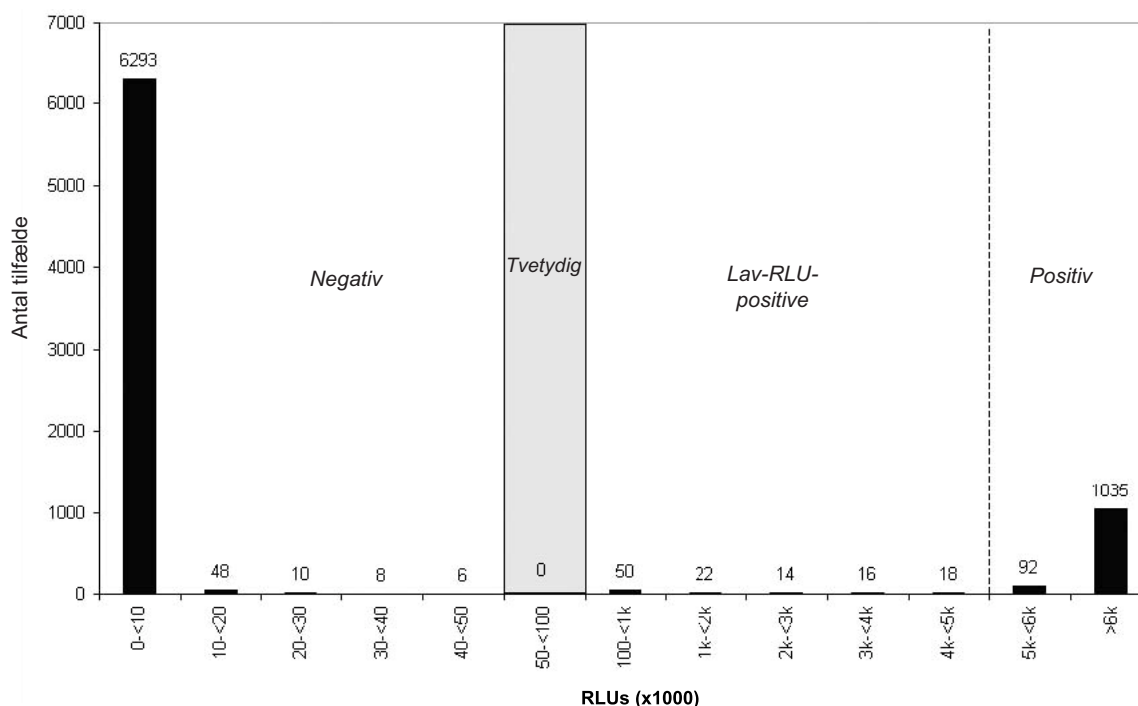
Anslåede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for diverse hypotetiske prævalensgrader ud fra Aptima CT-analyse vises i Tabel 2. Disse beregninger er baseret på hypotetiske prævalensgrader og generel sensitivitet og specificitet anslået ud fra patientinfektionsstatus i tre kliniske multicenterundersøgelser. Generel sensitivitet og specificitet for CT var hhv. 96,7 % og 96,8 % (Tabel 2). Faktisk PPV og NPV for endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder vises i Tabel 6 for hver behandlingsenhed og generelt. Faktisk PPV og NPV for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver vises i Tabel 6a.

Tabel 2: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensgrader

Hypotetisk prævalensgrad (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

### RLU-distribution for Aptima CT-analyse

Figur 4 viser RLU-distributionen for Aptima CT-analyse for alle prøvetyper i den kliniske undersøgelse undtagen PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver. Tabel 3 giver en oversigt over RLU-distributionen for det samlede positive og det samlede negative resultat samt de falsk positive og falsk negative resultater for hver prøvetype undtagen PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver i forhold til inficeret patientstatus. På tværs af visse prøvetyper er der en tendens mod øget proportion af sandt positive prøver, efterhånden som RLU-værdierne øges.



Figur 4. RLU-distributionsfrekvensen for Aptima CT-analyse

Tabel 3: RLU-distribution for Aptima CT-analyse

	RLU'er (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
<b>Positive i alt</b>						0	50	22	14	16	18	92	1035
<b>Falsk positive i alt</b>						0	43	17	7	11	10	25	126
<b>CVS</b>						0	18	4	1	4	4	6	28
<b>PVS</b>						0	7	5	2	1	2	2	6
<b>FS</b>						0	9	2	3	2	2	5	26
<b>MS</b>						0	3	4	0	1	0	3	32
<b>FU</b>						0	5	2	0	1	0	6	12
<b>MU</b>						0	1	0	1	2	2	3	22
<b>Negative i alt</b>	6293	48	10	8	6	0							
<b>Falsk negative i alt</b>	31	1	0	1	0	0							
<b>CVS</b>	4	0	0	1	0	0							
<b>PVS</b>	1	0	0	0	0	0							
<b>FS</b>	3	0	0	0	0	0							
<b>MS</b>	4	1	0	0	0	0							
<b>FU</b>	10	0	0	0	0	0							
<b>MU</b>	9	0	0	0	0	0							

**CVS** = vaginal podning udtaget af kliniker; **PVS** = vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient; **FS** = kvindelig endocervikal podning; **MS** = mandlig uretral podning; **FU** = urin fra kvinder; **MU** = urin fra mænd.  
Gråtonede kolonner står for tvetydig zone.

## **DTS-systemers kliniske præstation**

Se *Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet* efter afsnittet *DTS-systemers analytiske præstation* ang. kliniske præstation specielt for Tigris DTS-systemer.

### **Klinisk undersøgelse af prøver fra Endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøver**

Endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning udtaget af kliniker, vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder blev indsamlet fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der kom på OB/GYN-klinikker, klinikker for seksuelt overførte sygdomme (STD), ungdomsklinikker og børnebegrænsningsklinikker på otte geografisk forskellige kliniksteder i Nordamerika. Forsøgspersoner, der rapporterede symptomer, såsom sekretion, dysuri og bækkensmerter, blev klassificeret som symptomatiske. Forsøgspersonerne, som ikke rapporterede symptomer, blev klassificeret som asymptomatiske. Af de 1392 asymptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 2 under 16 år, 237 var mellem 16 og 20, 423 var mellem 21 og 25, og 730 var over 25 år. Af de 1395 symptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 211 mellem 16 og 20 år, 494 var mellem 21 og 25, og 690 var over 25 år.

Der blev udtaget tre prøver fra hver af de 1322 egnede mandlige forsøgspersoner. Der blev udtaget fem prøver fra hver af de 1465 egnede kvindelige forsøgspersoner. For de mandlige forsøgspersoner blev der udtaget to randomiserede uretral podninger efterfulgt af en urinprøve. For de kvindelige forsøgspersoner blev der opsamlet en urinprøve efterfulgt af en vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning udtaget af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Der blev genereret resultater af Aptima CT-analyse og Aptima Combo 2-analyse for CT af to vaginale podninger, en endocervikal podning, en mandlig uretral podning og en mandlig og kvindelig urinaliquot. Den resterende endocervikale podning, mandlige uretrale podning og mandlig og kvindelige urinaliquot blev testet vha. en anden NAAT-test, der fås i handlen. Prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, der blev testet Aptima Combo 2-analysen og den anden NAAT-test, der fås i handlen, blev benyttet som reference-NAAT'er til bestemmelse af hver enkelt forsøgspersons infektionsstatus. Prøvetestning blev udført enten på den behandlingsenhed, hvor forsøgspersonen var tilmeldt, eller på et eksternt teststed.

Alle præstationsberegninger blev foretaget på grundlag af det samlede antal resultater af Aptima CT-analyser af prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, sammenlignet med en algoritme for patientinfektionsstatus for hvert køn. I algoritmen blev angivelsen af en forsøgsperson som værende inficeret eller ikke-inficeret med CT baseret på endocervikal podnings- og urinprøveresultater fra Aptima Combo 2-analysen, der fås i handlen, og en anden NAAT-test, der fås i handlen. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficeret med CT, hvis to af de fire endocervikale podninger og urinprøver var positive i Aptima Combo 2-analysen og den anden reference-NAAT (én prøve var positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to resultater af reference-NAAT var positive.

I alt 8406 resultater af Aptima CT-analyse blev anvendt til at beregne sensitivitet og specificitet. Sensitivitet og specificitet for CT efter køn, prøvetype og symptomstatus fremgår af Tabel 4. Tabel 6 viser Aptima CT-analysens sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier sammenlignet med patientinfektionsstatus for hvert klinisk sted og generelt. Tabel 7a-7d giver en oversigt over antallet af resultater fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der blev betegnet som inficerede eller ikke inficerede med CT iht. algoritmen for patientinfektionsstatus.

Ud af de 2787 forsøgspersoner, der var tilmeldt, var der 13 forsøgspersoner med ukendt CT-patientinfektionsstatus. Forsøgspersoner blev betegnet med ukendt patientinfektionsstatus, hvis resultaterne manglede, så en konklusiv bestemmelse af infektionsstatus ikke kunne foretages. Disse forsøgspersoners resultater blev ikke inkluderet i præstationsberegninger. Ud af de 8452 resultater af Aptima CT-analyser fra den kliniske multicenterundersøgelse var der en lille procentdel (8, 0,09 %) prøver, der ved den første test var ugyldige mht. CT. Ved gentagen testning var der ingen tvetydige eller ugyldige resultater.

Tabel 4: Sensitivitet og specificitet i Aptima CT-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og generelt

Prøve	Symptom-status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	
Mænd	Podning	Symptomatisk	576	131	23 <sup>a</sup>	418	4	97,0 (92,6 - 99,2)	94,8 (92,3 - 96,7)
		Asymptomatisk	745	90	20 <sup>b</sup>	634	1	98,9 (94,0 - 100)	96,9 (95,3 - 98,1)
		Alle	1321	221	43 <sup>c</sup>	1052	5	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)
Mænd	Urin	Symptomatisk	576	127	14 <sup>d</sup>	427	8	94,1 (88,7 - 97,4)	96,8 (94,7 - 98,3)
		Asymptomatisk	746	90	17 <sup>e</sup>	638	1	98,9 (94,0 - 100)	97,4 (95,9 - 98,5)
		Alle	1322	217	31 <sup>f</sup>	1065	9	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)
Kvinder	Podning	Symptomatisk	807	114	28 <sup>g</sup>	664	1	99,1 (95,3 - 100)	96,0 (94,2 - 97,3)
		Asymptomatisk	636	59	22 <sup>h</sup>	553	2	96,7 (88,7 - 99,6)	96,2 (94,3 - 97,6)
		Alle	1443	173	50 <sup>i</sup>	1217	3	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)
	Urin	Symptomatisk	809	107	13 <sup>j</sup>	682	7	93,9 (87,8 - 97,5)	98,1 (96,8 - 99,0)
		Asymptomatisk	639	58	13 <sup>k</sup>	565	3	95,1 (86,3 - 99,0)	97,8 (96,2 - 98,8)
		Alle	1448	165	26 <sup>l</sup>	1247	10	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)
Udtaget af patienten	Vaginal podning	Asymptomatisk	629	60	25 <sup>m</sup>	543	1	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)
Udtaget af kliniker	Vaginal podning	Symptomatisk	811	111	33 <sup>n</sup>	663	4	96,5 (91,3 - 99,0)	95,3 (93,4 - 96,7)
		Asymptomatisk	638	60	32 <sup>o</sup>	545	1	98,4 (91,2 - 99,0)	94,5 (92,3 - 96,2)
		Alle	1449	171	65 <sup>p</sup>	1208	5	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)

TP = Sand positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sand negativ; FN = Falsk negativ

Resultater af Aptima Combo 2-analyse CT: antal positive resultater / antal prøver, der blev testet a: 9/23; b: 14/20; c: 23/43; d: 6/14; e: 6/17; f: 12/31; g: 14/28; h: 11/22; i: 25/50; j: 7/13; k: 5/13; l: 12/26; m: 15/25; n: 17/33; o: 15/32; p: 32/65.

## Klinisk undersøgelse af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

En prospektiv klinisk multicenterundersøgelse blev foretaget til evaluering af anvendelse af PreservCyt opløsning (en komponent i ThinPrep 2000-systemet) som et alternativt medie til gynækologiske prøver til detektion af CT med Aptima CT-analysen.

Ettusindsekshundredsyvogfyre (1647) symptomatiske og asymptomatiske kvindelige forsøgspersoner, der kom på OB/GYN-klinikker, børnebegrænsningsklinikker, offentlige sundhedsklinikker, kvindeklinikker og klinikker til seksuelt overførte sygdomme (STD) blev evalueret i den kliniske undersøgelse. Ud af 1647 evaluerbare forsøgspersoner var 1288

asymptomatiske og 359 var symptomatiske. Der blev tilmeldt forsøgspersoner fra steder med CT-prævalens i området 2,8 % til 14,0 %.

Der blev udtaget to prøver fra hver egnet forsøgsperson: én PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve og én prøve fra endocervikal podning. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven blev udtaget med spatel/cyto-børste eller en cervikal børste til udtagning af prøver. Der er en oversigt over distributionen af cervikale prøveudtagningsanordninger i Tabel 5 efter prøveudtagningssted og generelt.

PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev behandlet iht. *brugervejledningen til ThinPrep 2000-processoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Efter behandling af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven på ThinPrep 2000-processoren, blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima CT-analysen.

Sensitivitet og specificitet for Aptima CT-analysen af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med en algoritme for patientinfektionsstatus. Algoritmen inkluderede resultater af Aptima Combo 2-analyse og Aptima CT-analyse af prøver fra endocervikal podning. Begge reference-NAAT'er skulle være positive for at fastsætte en inficeret patientstatus. Mindst én reference-NAAT skulle være negativ for at fastsætte en ikke-inficeret patientstatus. Tabel 7e giver en oversigt over frekvensen af testresultaterne for de to reference-NAAT'er.

Tabel 5a viser sensitivitet og specificitet for Aptima CT-analysen efter symptomstatus og generelt. Generel sensitivitet var 95,6 % (86/90). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 95,0 % (57/60). Generel specificitet var 98,8 % (1539/1557). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var specificiteten henholdsvis 98,8 % (325/329) og 98,9 % (1214/1228).

Tabel 6a viser sensitivitet og specificitet for Aptima CT-analysen efter prøveudtagningssted og generelt. Sensitivitet ligger i området 92,9 % til 100 %. Specificitet ligger i området 96,5 % til 100 %.

*Tabel 5: Distribution af cervikal indsamlingsanordning anvendt til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver*

Anvendt cervikal prøveudtagningsanordning	Klinisk indsamlingssted						I alt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cyto-børste	0	124	475	287	57	364	1307
Anordning af børstetypen	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5a: Sensitivitet og specificitet for Aptima CT-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter symptomstatus og generelt for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Prøve	Resultater af Aptima CT PreservCyt Solution	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)
Symptomatisk	Positiv	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 – 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 – 99,7)
	Negativ	1	3	3	319		
	I alt	30	3	4	322		
Asymptomatisk	Positiv	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 – 99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1 – 99,4)
	Negativ	3	2	11	1201		
	I alt	60	2	12	1214		
Alle	Positiv	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)
	Negativ	4	5	14	1520		
	I alt	90	5	16	1536		

+/+ = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

+/- = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

-/+ = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

-/- = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

Tabel 6: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter klinisk sted og generelt

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Prøv (%)	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Podning	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	92,9 (88,4 - 96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6 - 98,7)	94,4 (90,9 - 96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9 - 100)	95,9 (92,6 - 98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)	83,7	99,4		
Mænd	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	95,4 (91,5 - 97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9 - 99,7)	96,6 (93,7 - 98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2 - 96,2)	96,7 (93,7 - 98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	92,3	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	87,5	99,2		
Podning	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3 - 100)	99,0 (96,3 - 99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2 - 100)	87,7 (81,2 - 92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,5 - 99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1 - 99,9)	95,4 (91,9 - 97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3 - 100)	97,3 (93,8 - 99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4 - 100)	96,6 (93,6 - 98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4 - 97,5)	100 (96,1 - 100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2 - 100)	97,8 (88,2 - 99,9)	75,0	100	
Alle	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)	77,6	99,8		
Kvinder	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1 - 99,9)	97,4 (94,0 - 99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7 - 100)	98,6 (95,1 - 99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4 - 100)	99,0 (94,8 - 100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3 - 98,8)	98,4 (95,9 - 99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6 - 98,1)	97,8 (94,6 - 99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8 - 96,6)	96,2 (93,1 - 98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2 - 100)	100 (96,1 - 100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2 - 100)	100 (92,3 - 100)	100	100	
Alle	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)	86,4	99,2		
Urin	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	95,4 (91,5 - 97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9 - 99,7)	96,6 (93,7 - 98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100	
	4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2 - 96,2)	96,7 (93,7 - 98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	92,3	100	
	8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	87,5	99,2		



Tabel 6: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter klinisk sted og generelt (forts.)

Prøve	Sted	N	TP	FP	TN	FN	Præv (%)	Sensitivitet (95 % CI)	Specificitet (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Udtaget af patienten	Vaginal podning	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8 - 100)	92,9 (82,7 - 98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3 - 100)	87,9 (71,8 - 96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8 - 100)	95,1 (83,5 - 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1 - 99,6)	97,9 (94,1 - 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0 - 100)	97,6 (93,0 - 99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1 - 100)	92,5 (83,4 - 97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8 - 100)	96,8 (89,0 - 99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2 - 100)	95,0 (83,1 - 99,4)	60,0	100
		Alle	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)	70,6	99,8
Udtaget af kliniker	Vaginal podning	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3 - 100)	95,8 (92,0 - 98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8 - 99,5)	89,0 (82,8 - 93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,4 - 98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3 - 98,8)	94,2 (90,5 - 96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3 - 100)	96,2 (92,4 - 98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4 - 100)	94,3 (90,8 - 96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5 - 99,7)	100 (96,1 - 100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2 - 100)	97,9 (88,7 - 99,9)	75,0	100
		Alle	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)	72,5	99,6

TP = Sand positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sand negativ; FN = Falsk negativ.

Tabel 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima CT-analyse i forhold til patientinfektionsstatus efter klinisk sted og generelt for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Sted	Resultater af Aptima CT PreservCyt Solution	+/+	+/-	-/+	-/-	Præv (%)	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiv	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 – 100)	96,5 (83/86) (90,1 – 99,3)	82,4	100
	Negativ	0	0	0	83					
	I alt	14	0	1	85					
2	Positiv	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 – 100)	100 (120/120) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	2	118					
	I alt	4	0	2	118					
3	Positiv	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 – 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 – 99,5)	82,9	99,5
	Negativ	2	0	2	436					
	I alt	31	0	2	442					
4	Positiv	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 – 100)	98,6 (275/279) (96,4 – 99,6)	66,7	100
	Negativ	0	3	1	271					
	I alt	8	3	1	275					
5	Positiv	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 – 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 – 99,8)	81,3	99,6
	Negativ	1	1	4	275					
	I alt	14	1	4	278					
6	Positiv	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 – 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 – 99,9)	90,0	99,7
	Negativ	1	1	5	337					
	I alt	19	1	6	338					
Alle	Positiv	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)	82,7	99,7
	Negativ	4	5	14	1520					
	I alt	90	5	16	1536					

+/+ = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

+/- = positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

-/+ = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

-/- = negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2-analyse/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT-analyse.

Tabel 7a: Resultater fra mandlig uretral podning og urin fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *C. trachomatis* efter patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2- analyse)		NAAT 2		Aptima CT- analyse		Symptomstatus		I alt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Sympt.	Asympt.	
							Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Inficeret	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Inficeret	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Inficeret	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Inficeret	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Inficeret	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Inficeret	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ikke-inficeret	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	N/A	-	0	1	1
I alt							576	746	1322

**N/A** = Prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning.

**MS** = Mandlig uretral podning; **MU** = Urin fra mænd.

Tabel 7b: Resultater fra endocervikal podning og urin fra kvindelige forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *C. trachomatis* efter patientinfektionsstatus

Patient-infektions-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima CT-analyse		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Inficeret	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Inficeret	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Inficeret	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Inficeret	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Inficeret	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Inficeret	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Inficeret	+	-	+	-	+	N/A	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Inficeret	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	N/A	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	-	1	0	1
I alt							812	640	1452

N/A = Prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning.

FS = Kvindelig endocervikal podning; FU = Urin fra kvinder. Sympt. = symptomatisk; Asympt. = asymptomatisk.

Tabel 7c: Resultater fra vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *C. trachomatis* efter patientinfektionsstatus

Patientinfektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima CT-analyse	I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Inficeret	+	+	+	+	+	44
Inficeret	+	+	+	-	+	5
Inficeret	+	+	-	+	+	3
Inficeret	+	-	+	+	+	3
Inficeret	-	+	+	+	+	1
Inficeret	-	+	-	+	+	4
Inficeret	-	+	-	+	-	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	4
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	3
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	2
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	5
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	10
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	15
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	500
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	9
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	N/A	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	8
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	+	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	3
I alt						640

**N/A** = prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning.

**FS** = kvindelig endocervikal podning; **FU** = urin fra kvinder; **CVS** = vaginal podning udtaget af kliniker; **PVS** = vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient.

Tablet 7d: Resultater fra vaginal podning udtaget af kliniker fra forsøgspersoner, der er inficeret eller ikke-inficeret med *C. trachomatis* efter patientinfektionsstatus

Patient-infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analyse)		NAAT 2		Aptima CT-analyse	Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	76	44	120
Inficeret	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	8	5	13
Inficeret	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	=	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	9	3	12
Inficeret	+	-	+	+	+	5	3	8
Inficeret	+	-	+	-	+	7	0	7
Inficeret	-	+	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	1	4	5
Inficeret	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	1	2	3
Ikke-inficeret	+	+	-	N/A	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	3	4	7
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	5	2	7
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	4	5	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	6	10	16
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	16	15	31
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	614	500	1114
Ikke-inficeret	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	13	9	22
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	12	8	20
Ikke-inficeret	-	-	-	=	N/A	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	N/A	-	-	N/A	1	0	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	N/A	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	2	0	2
I alt						812	640	1452

N/A = prøve ikke indsamlet eller ikke tilgængelig til testning. Lighedstegnet (=) står for tvetydig eller ubestemt ved gentagen testning.

FS = kvindelig endocervikal podning; FU = urin fra kvinder; CVS = vaginal podning udtaget af kliniker. Sympt. = symptomatisk; Asympt. = asymptomatisk.

Tabel 7e: PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve klinisk undersøgelse resultat af patientinfektionsstatus for *C. trachomatis*

Patientinfektionsstatus	Endocervikal podning		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-analyse	Aptima CT-analyse	Symptomatisk	Asymptomatisk
Inficeret	Positiv	Positiv	30	60
Ikke-inficeret	Negativ	Negativ	322	1214
Ikke-inficeret	Negativ	Positiv	4	12
Ikke-inficeret	Positiv	Negativ	3	2
I alt			359	1288

## RLU-distribution af Aptima-kontroller

Distributionen af RLU'er for Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT og Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC fra alle de Aptima CT-analysekørsler, der blev foretaget under den kliniske undersøgelse af prøven, som vist i Tabel 8.

Tabel 8: Distribution af RLU for Aptima-kontroller under kliniske undersøgelser af prøver, inkl. prøver fra endocervikal, vaginal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder og PreservCyt Liquid Pap-undersøgelser

Kontrol	Statistik	RLU (x 1000)	
		Klinisk undersøgelse af prøver fra podning og urinprøver	Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøver
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	N	198	209
	Middel-værdi	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maksimum	26	36
	75 . percentil	1	1
	Gennemsnitlig	0	1
	25 . percentil	0	1
	Minimum	0	0
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	N	198	209
	Middel-værdi	7007	6593
	SD	776	709
	Maksimum	8884	10.383
	75 . percentil	7440	7025
	Gennemsnitlig	7066	6661
	25 . percentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

## Præcisionsundersøgelse

Aptima CT-analysers præcision (dvs. reproducerbarhed) er blevet evalueret på to eksterne kliniske steder og hos Hologic. Aptima CT-analysers præcision blev evalueret på tværs af tre Aptima CT-analysekitlot, tre undersøgelsessteder, seks operatører og 108 Aptima CT-analysekørsler. To operatører på hver af de tre teststeder udførte i alt seks Aptima CT-analysekørsler pr. kitlot, dvs. i alt 36 kørsler pr. kitlot. Hver kørsel bestod af et præcisionspanel med 12 elementer, der indeholdt 0 til 2000 fg/analyse af CT rRNA.

Reproducerbarhed blev fastsat vha. prøvetransportmedie tilsat rRNA. Reproducerbarhed af testning af prøver fra podning og urinprøver med target organismer er ikke fastsat. Tabel 9 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV) og procent overensstemmelse med forventede resultater for beregninger af variabilitet fra sted til sted, fra lot til lot, fra operatør til operatør, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 9: Præcisionsdata for Aptima CT-analyse vha. et præcisionspanel med 12 elementer, der indeholder 0 til 2000 fg/analyse af CT rRNA

Koncentration	N	Middelværdi for RLU (x 1000)	% Overensstem.	Inden for samme kørsel		Fra sted til sted		Fra lot til lot		Fra operatør til operatør		Fra kørsel til kørsel	
				SD (RLU x 1000)	CV (%)	SD (RLU x 1000)	CV (%)	SD (RLU x 1000)	CV (%)	SD (RLU x 1000)	CV (%)	SD (RLU x 1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	0,7	100	0,7	N/A	0,5	N/A	0,3	N/A	0,4	N/A	0	N/A
Lav (12 fg/mL)	216	7143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Middel (250 fg/mL)	108	7084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Middel (2500 fg/mL)	108	6991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Høj (5000-5135 fg/mL)	324	7133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SD = standardafvigelse; CV (%) = procent variationskoefficient; % overensstem. = overensstemmelsesprocent.

**Bemærk:** Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, stilles variabilitet, der måles med SD og % CV, til nul (17). N/A = ikke relevant for negativ analyt.

Præcision inden for laboratoriet for PreservCyt-prøver med Aptima CT-analyse blev bestemt ved tilsætning til PreservCyt-hætteglas af 20 CT IFU pr. hætteglas (0,1 IFU pr. reaktion) og 100 CT IFU pr. hætteglas (0,5 IFU pr. reaktion). Hætteglas, der indeholdt 1000 CT IFU pr. hætteglas (5 IFU pr. reaktion) og PreservCyt-hætteglas uden tilsætning blev testet som positive og negative kontroller. Ti hætteglas med tilsætning på hvert IFU-niveau og ti hætteglas uden tilsætning blev fordelt på to operatører. Operatørerne blandede hætteglassene i vortexmixer, og overførte dernæst 14 aliquoter (hver på 1,0 mL) pr. hætteglas til 14 Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Prøvernes titere var skjult for operatørerne. Hver enkelt af de resulterende Pap-STM-prøver blev testet én gang med Aptima CT-analysen. Der blev foretaget i alt fem kørsler i løbet af fem dage med 140 resultater på hvert IFU-niveau. Resultaterne er opsummeret i Tabel 10.

Tabel 10: Aptima CT-analyse inden for samme laboratorium præcisionsdata for PreservCyt vha. præcisionspanel med 4 elementer, der indeholder 0 til 1000 IFU/20 mL CT-celler

Panel-element	IFU/20 mL PreservCyt	IFU/ rxn	N	Stemte overens	% Overensstem.	Middelværdi for RLU (x 1000)	Samme operatør		Fra dag til dag		Fra operatør til operatør		I alt	
							SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
A	20	0,1	140	140	100	6501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6337,7	1054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1417,6	22,4
C	1000	5	140	140	100	6521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	N/A	0	N/A	0,4	N/A	0,9	N/A

\* diskordante resultater var et negativt resultat og 1 tvetydigt resultat

**Bemærk:** Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, stilles variabilitet, der måles med SD og % CV, til nul (17). N/A = ikke relevant for negative panelelementer. Operatør = kørsel. Prøver med diskordante resultater blev inkluderet i analyse af signalvariabilitet.



## DTS-systemers analytiske præstation

Se *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet* efter afsnittet *Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet* ang. analytiske præstation specielt for Tigris DTS-systemer.

Se *Analytiske præstation for Panther-systemet* ang. analytiske præstation specielt for Panther-systemer.

### Analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet for *C. trachomatis* (detektionsgrænse) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af CT-organismer i cellekulturer og i Aptima CT-analysen. Fastsættelsen af analytisk sensitivitet for analysen er én IFU (Inclusion-Forming Unit) pr. analyse (7,25 IFU/podning, 5 IFU/mL urin og 9,75 IFU/mL PreservCyt Solution Liquid Pap) for alle 15 CT-serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Fortyndinger på under én IFU pr. analyse af alle serovarer var imidlertid alle positive.

### Analytisk specificitet

I alt 154 kulturisolater blev evalueret vha. Aptima CT-analysen. Disse isolater inkluderede 86 organismer, der kan isoleres fra urogenitalsystemet, og 68 yderligere organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismene. De testede organismer omfattede bakterier, svampe, gær, parasitter og virusser. Alle organismene undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusserne blev testet ved  $1,0 \times 10^5$  celler/analyse i KOVA-Trol/urintransportmedie, og 60 organismer blev testet i podningstransportmedie. Chlamydia- og Neisseria-organismerne blev testet i PreservCyt opløsning-medie. *C. psittaci* VR601 blev testet ved  $8,0 \times 10^4$  celler/analyse og *C. psittaci* VR125 blev testet ved  $1,0 \times 10^5$  celler/analyse. *C. pneumoniae* blev testet ved  $4 \times 10^3$  celler/analyse, og *U. urealyticum* blev testet ved  $6,7 \times 10^6$  celler/analyse. Virusserne blev testet som følger: (a) herpes simplex virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analyse, (b) herpes simplex virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analyse, (c) human papillomavirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopier/analyse og (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/analyse. Listen over testede organismer vises i Tabel 11.

Tabel 11: Analytisk specificitet

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

<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = antal testede stammer. Alle testede organismer gav negativt resultat i Aptima CT-analysen.

## Interfererende stoffer

Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat podnings- og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og/eller urinprøver: 10 % blod, kontraseptiv gel, spermicid, fugtigheds lotion, anæstetika til hæmorider, kropsolie, pudder, anti-svampe creme, vaginale smøremidler, vaginalspray og leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL). Følgende interfererende stoffer blev enkeltvis tilsat urinprøver: 30 % blod, urinalanalytter, protein, glucose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter ( $1 \times 10^6$  celler/mL), cellulært debris, vitaminer, mineraler, acetaminophen, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel analyseinterferens ved tilstedeværelse og fravær af CT ved anslået rRNA tilsvarende 1 celle/analyse (5 fg/analyse). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Der blev ingen interferens observeret med nogen af de testede stoffer. Der blev ingen amplifikationshæmmere observeret i Aptima CT-analysen.

## Genfinding

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* og *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  celler/analyse) blev tilsat prøver, der indeholdt rRNA svarende til ca. en CT IFU (5 fg). Disse tilsætninger interfererede ikke med amplifikation og detektion af CT rRNA med Aptima CT-analysen.

## Undersøgelser af prøvestabilitet

### A. Podningsprøver

Data til underbyggelse af anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for endocervikale, uretrale og vaginale podningsprøver blev genereret med kombinerede negative podningsprøver. Pooled prøver blev tilsat CT i en endelig koncentration på 1 IFU pr. reaktion. Prøverne med tilsætning blev holdt på  $-70$  °C,  $-20$  °C,  $4$  °C og  $30$  °C. Prøver blev testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testbetingelser var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

## B. Urinprøver

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for urinprøver blev genereret med 10 negative urinprøver fra kvinder og 10 negative urinprøver fra mænd. Urinprøverne fik tilsat CT ved en slutkoncentration på 10 IFU og pr. reaktion. To sæt tilsatte urinprøver blev opbevaret ved 4°C og 30°C, før de blev tilsat urintransportmedier (UTM). De to sæt UTM-prøver blev opbevaret ved 4°C og 30°C og testet i triplikat på dag 0, 1, 5, 20 og 35. Alle prøver opfyldte de foruddefinerede godkendelseskriterier på dag 35.

## C. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver

Data til underbyggelse af anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev genereret med negative behandlede og ubehandlede Liquid Pap-prøver. For de ubehandlede prøver blev fire pools af prøver i PreservCyt opløsning testet efter at have været opbevaret i hætteglas med PreservCyt opløsning. Hver prøvepool blev tilsat 1-10 IFU CT/analyse, holdt på 2 °C, 10 °C og 30 °C og dernæst testet ved udgangspunktet og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle prøverne med tilsætning var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de behandlede prøver blev fire pools af PreservCyt opløsning-prøver anvendt til at bestemme stabiliteten af behandlede prøver ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøvepool blev tilsat 1 til 10 IFU CT/analyse og dernæst testet ved udgangspunktet. Inden behandling blev PreservCyt opløsning-prøverne opbevaret ved 30 °C i syv (7) dage for at simulere tidsforløbet mellem prøveudtagning, Pap-behandling og forsendelse til et mikrobiologisk testlaboratorium. Efter syv dage ved 30 °C, blev 1 mL aliquoter fra hver pool overført til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel og testet ved udgangspunktet, inden de blev anbragt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøver blev dernæst testet efter 17 dages opbevaring ved 30 °C og 36 dages opbevaring ved 2 °C til 10 °C. Alle prøverne med tilsætning var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data til underbyggelse af længere opbevaringsbetingelser blev genereret fra fire pools af negative behandlede PreservCyt opløsning-prøver, der blev testet i temperatur under frysepunktet. Hver pool blev tilsat 1 til 10 IFU CT/analyse og dernæst testet ved udgangspunktet. Hver pool blev først anbragt ved 30 °C i 14 dage og dernæst opbevaret ved -20 °C eller -70 °C i en periode på 106 dage. Alle prøverne med tilsætning var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

## D. Yderligere undersøgelse af stabilitet af frosne prøve (ved -20 °C)

Anbefalede opbevaringsforhold for prøver fra endocervikal podning, uretral podning, vaginal podning, podning fra kvindelig urin, mandlig urin og PreservCyt Solution liquid Pap-prøver i transportmedier er i frosne tilstand ved en temperatur fra -20°C til -70°C i op til 12 måneder. Støtdata for hver prøvetype blev genereret ved hjælp af 90 negative prøver. Ud af disse fik 30 prøver tilsat CT ved 1,0 IFU pr. reaktion, 30 prøver fik tilsat CT ved 0,1 IFU pr. reaktion, og 30 prøver fik ikke tilsat CT. Prøverne i transportmedier blev opbevaret frosne inden for 7 dage efter udtagningen og testet på dag 200 og dag 400. Prøverne opfyldte godkendelseskriterierne på 95% overensstemmelse med de forventede resultater.

## **Overensstemmelse mellem kliniske prøver på Tigris DTS-systemet**

### **Overensstemmelse på Tigris DTS-systemet**

Overensstemmelse mellem resultater af Aptima CT-analyse genereret på det fuldautomatiske Tigris DTS-system og det halvautomatiske DTS-systemer blev evalueret ved testning af endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver. Alle de kliniske prøver blev testet enkeltvis med Aptima CT-analysen på både Tigris DTS-systemet og på DTS-systemer hos Hologic. Testrækkefølgen var ikke randomiseret. Prøver, der blev identificeret til testning, blev testet på Tigris DTS-systemet efterfulgt af testning på DTS-systemer.

### **Klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse - endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver**

Kvindelige og mandlige forsøgspersoner, som kom på klinikker til seksuelt overførte sygdomme (STD), børnebegrænsningsklinikker og OB/GYN-klinikker fra otte geografisk forskellige steder med lav til høj prævalens af CT bidrog med endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra kvinder og mænd, vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver. Prøverne blev overført direkte til Hologic til testning, mens PreservCyt Liquid Pap-prøverne blev behandlet på 2 cytopatologiske laboratorier, inden de blev overført. Hos Hologic blev prøverne fra endocervikal podning og mandlig uretral podning samt urinprøverne fra kvinder og mænd først screenet med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet, og prøverne fra vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøverne blev screenet med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemerne. Prøver med endelige ugyldige eller tvetydige resultater blev ikke optaget i Aptima CT-analysen klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse.

Tohundredeogfem podninger fra kvinder (87 endocervikale og 118 vaginale), 120 mandlige uretrale podninger, 98 urinprøver fra kvinder, 115 urinprøver fra mænd og 116 PreservCyt Liquid Pap-prøver med positive og negative CT resultater fra Aptima Combo 2-analyse blev udvalgt til sammenligningstestning mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne mht. Aptima CT-analysen. Prøver med indledende ugyldige og tvetydige resultater blev testet igen på det samme system, som det pågældende resultat var genereret på. Én urinprøve fra en kvinde havde et indledende tvetydigt resultat på DTS-systemerne; da den blev testet igen, var det endelige resultat gyldigt. Én urinprøve fra en mand havde et indledende ugyldigt resultat på Tigris DTS-systemet; da den blev testet igen, var det endelige resultat gyldigt. En kvindelig urinprøve havde først et tvetydigt resultat på Tigris DTS-systemet; denne prøve blev omtestet, men prøven var udløbet, så det endelige resultat var tvetydigt.

Tabel 12 viser de positive, negative og generelle overensstemmelser for alle grupperede resultater for hver prøvetype efter symptomatisk status. Prøver er ret ubalanceret efter symptomatisk og asymptomatisk status, men generel overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner var 98,5 % (131/133) for podninger fra kvinder (endocervikale og vaginale podninger i kombination), 100 % (60/60) for mandlige uretrale podninger, 98,2 % (55/56) for urinprøver fra kvinder, 100 % (60/60) for urinprøver fra mænd og 100 % (81/81) for PreservCyt Liquid Pap-prøver. For asymptomatiske forsøgspersoner var den generelle overensstemmelse henholdsvis 100 % for 72 podninger fra kvinder, 60 mandlige uretrale podninger, 42 urinprøver fra kvinder, 55 urinprøver fra mænd og 35 PreservCyt Liquid Pap-prøver. For "alle" (symptomatiske og asymptomatiske tilsammen) forsøgspersoner var den generelle overensstemmelse 99,0 % (203/205) for podninger fra kvinder (endocervikale og vaginale podninger i kombination), 100 % (120/120) for mandlige uretrale podninger, 99,0 % (97/98) for urinprøver fra kvinder, 100 % (115/115) for urinprøver fra mænd og 100 %

(116/116) for PreservCyt Liquid Pap-prøver. Pga. det relativt lavere antal prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner kan disse resultater ikke gøres generelle for testning af prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner på Aptima CT-analysen–Tigris DTS-systemet.

Der henvises til Tabel 4 og 5a ang. Aptima CT-analysens anslåede sensitivitet og specificitet fra testning på DTS-systemer. Sensitivitet og specificitet for Aptima CT-analysen ved anvendelse af Tigris DTS-systemet forventes at blive den samme under forudsætning af overensstemmelsesresultaterne.

Tabel 12: Klinisk undersøgelse af prøveoverensstemmelse: Positiv, negativ og generel overensstemmelse efter symptomstatus

Symptom	Prøve	Køn	N	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overens- stemmelse (95 % CI)	Negativ % overens- stemmelse (95 % CI)	Generel % overens- stemmelse (95 % CI)
	Podning	Kvinder*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Mænd	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Sympt.	Urin	Kvinder	56	33	0	1 <sup>1</sup>	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Mænd	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt	Kvinder	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Podning	Kvinder*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Mænd	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Asympt.	Urin	Kvinder	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Mænd	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt	Kvinder	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
	Podning	Kvinder*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Mænd	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
Alle	Urin	Kvinder	98	56	0	1 <sup>1</sup>	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Mænd	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt	Kvinder	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

"+" betegner et positivt resultat, "-" et negativt resultat, CI = konfidensinterval.

\* Prøver fra endocervikal og vaginal podning tilsammen.

<sup>1</sup>Prøven havde et endeligt tvetydigt resultat på Tigris DTS-systemet.

## Præcisionsundersøgelse

Indvirkningen af flere faktorer på variabilitet i Aptima CT-analysepræstationen på Tigris DTS-systemet blev evalueret vha. STD-reproducerbarhedspaneler med 12 elementer. Panelelementerne indeholdt 0 til 5000 fg CT rRNA/analyse. Panelet omfattede panelelementer med CT-koncentrationer med fastsat analytisk sensitivitet på 5 fg CT rRNA/analyse.

Panelerne blev testet på ét eksternt teststed og hos Hologic vha. to Aptima CT-analysereagenslot. Hos Hologic udførte to operatører hver tre gyldige arbejdslistes pr. reagenslot på hver af to Tigris DTS-systeminstrumenter. På det eksterne teststed udførte to operatører hver tre gyldige arbejdslistes pr. reagenslot på ét Tigris DTS-systeminstrument. En arbejdsliste bestod af kørselskontroller og seks paneler med 12 elementer.

Reproducerbarhed blev bestemt ved beregning af overensstemmelsen mellem de endelige analyseresultater og det forventede resultat for hvert panelelement. Reproducerbarhed blev også vurderet ved at beregne SD og variationskoefficient (CV) af signal mht. behandlingsenhed, operatører, lot og arbejdslistes. CV-værdier blev ikke beregnet for CT-negative panelelementer pga. lave signalværdier, der teoretisk kunne være lig med nul. Tabel 13 viser reproducerbarsresultaterne. Alle Aptima CT-analyseresultater på Tigris DTS-systemet var i overensstemmelse med de forventede resultater. CV-værdier var mindre end eller lig med 3,4 %. Disse data angiver fremragende reproducerbarhed for Aptima CT-analyse på Tigris DTS-systemet.

Tabel 13: Præcisionsdata for Tigris DTS-systemet

Konc (fg rRNA/ pr. analyse)	N	Middel- værdi RLU (x 1000)	% Overensstem.	Fra sted til sted		Fra operatør til operatør		Fra lot til lot		Fra arbejdsliste til arbejdsliste		Inden for samme arbejdsliste	
				SD <sup>1</sup> (x 1000)	CV <sup>1</sup> (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD <sup>1</sup> (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)	SD (x 1000)	CV (%)
0	863	2,9	100	1,4	N/A	0,3	N/A	0,0	N/A	0,2	N/A	2,2	N/A
5	432	7041	100	32,0	0,5	217	3,1	63,7	0,9	174	2,5	206	2,9
50	433 <sup>2</sup>	7090	100	0,0	0,0	224	3,2	93,1	1,3	168	2,4	189	2,7
500	431 <sup>3</sup>	7130	100	0,0	0,0	240	3,4	96,9	1,4	164	2,3	217	3,0
5000	432	7152	100	0,0	0,0	208	2,9	85,7	1,2	179	2,5	211	3,0

Overensstem. = overensstemmelse; Konc = koncentration; CV = variationskoefficient. N/A = ikke relevant for negative prøver; RLU = relative lysenheder; SD = standardafvigelse.

<sup>1</sup> SD- og CV-værdier er sat til henholdsvis 0 og 0,0 % iht. random-effekts modellen, hvis variabilitet pga. denne kilde i forhold til vilkårlige fejl og/eller variation af andre kilder er numerisk negativ.

<sup>2</sup> Én arbejdsliste inkluderede 1 yderligere replikat af et panelelement med 50 fg rRNA/analyse.

<sup>3</sup> Én arbejdsliste manglede 1 replikat af et panelelement med 500 fg rRNA/analyse.

## **Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet**

Se *Analytiske præstation for Panther-systemet* ang. analytiske præstation specielt for Panther-systemer.

### **Analytisk undersøgelse af sensitivitetsækvivalens**

Sensitivitetspaneler i endocervikal podningspool, vaginalprøvepool, urinprøvepool og PreservCyt Liquid Pap-prøvepool blev klargjort ved CT rRNA tilsvarende 1 IFU pr. analyse (7,25 IFU/podning og 5 IFU/mL urin) og testet i 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Procenten for positivitet (95 % CI) på Tigris DTS-systemet for prøver fra endocervikal podning var 100 % (95,1 - 100), for prøver fra vaginal podning 100 % (95,1 - 100), for urinprøver 100 % (95,1 - 100) og for PreservCyt Liquid Pap-prøver 100 % (95,1 - 100).

### **Klinisk undersøgelse med paneler tilsat CT rRNA**

Den kliniske undersøgelser med paneler tilsat CT rRNA evaluerede overensstemmelse mellem de to systemer (Tigris DTS-system og DTS-systemer) vha. seks kliniske CT-paneler klargjort hos Hologic; panelerne blev tilsat 0 til 5000 fg rRNA/analyse af CT. De kliniske CT-paneler blev fremstillet af endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt Liquid Pap-prøver med negative Aptima CT-analyseresultater på DTS-systemerne ved testning hos Hologic. De negative prøver blev pooled efter prøvetype, tilsat eller ikke tilsat CT rRNA og opdelt i aliquoter som replikater af hvert enkelt panelement. Replikater af hver af de 6 panelementer med forskellige niveauer af tilsat rRNA blev kombineret, så der blev dannet ét klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel indeholdt i alt 132 replikater.

Tabel 14 viser procent overensstemmelse for hvert rRNA-niveau i panelerne med henholdsvis endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt Liquid Pap med forventede CT-resultater for Tigris DTS-system og DTS-systemerne. Koncentrationen lå i området fra 1 log under til 3 logs over de 5 fg rRNA/analyse for CT. Tabel 14 viser også den kliniske panelundersøgelses generelle overensstemmelsesprocent mellem Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne.

Tabel 14: Klinisk panelundersøgelse af overensstemmelse med CT rRNA-tilsætning

Prøve	Panelement	Koncentration (fg rRNA/analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Generel % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI)	
Endocervikal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Meget lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middel	50	30	100	100		
	Høj	5000	30	100	100		
Podning Vaginal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Meget lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middel	50	30	100	100		
	Høj	5000	30	100	100		
Uretral	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Meget lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middel	50	30	100	100		
	Høj	5000	30	100	100		
Urin	Mænd	Intet target	0	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9-100)
		Meget lav	0,5	30	100	100	
		Lav	5	30	100	100	
		Middel	50	30	100	100	
		Høj	5000	30	100	100	
	Kvinder	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Meget lav	0,5	30	100	100	
		Lav	5	30	100	100	
		Middel	50	30	100	100	
		Høj	5000	30	100	100	
PreservCyt Liquid Pap	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Meget lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middel	50	30	100	100		
	Høj	5000	30	100	100		

### Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For analyser med nukleinsyreamplifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelle organismer stort set af analysekemi (f.eks. oligonukleotide sekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne til Aptima CT-analysen er identisk på Tigris DTS-systemet og DTS-systemerne, blev analytiske specificitetseksperimenter på Tigris DTS-systemet konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderer dem, der er kendt for at kryds reagere i andre amplifikationsanalyser. Fireogtyve (24) kulturisolater blev udvalgt fra organismepanelet i Tabel 11, inkl. 3 organismer der er nært beslægtet med CT. Alle de testede organismer gav negative resultater på Tigris DTS-systemet.



## Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Der blev anvendt fuldblod, et stof der almindeligvis findes i urogenitale prøver og vides at interferere med visse amplifikationsanalyser, til at godtgøre, at Tigris DTS-systemet tolererer lignende niveauer af potentielt interfererende stoffer som DTS-systemerne. Der blev tilsat friskt fuldblod til pools af kliniske podninger, vaginale podninger, urinprøver og PreservCyt Liquid Pap-prøver, som dernæst blev testet for potentiel analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse CT-target ved den anslåede rRNA-ækvivalens på en CT IFU/analyse (5 fg/analyse). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Prøverne blev testet på to Tigris DTS-systemer. Alle prøver med target-nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % blod i prøver fra podning, prøver fra vaginal podning og PreservCyt Liquid Pap-prøver og 30 % blod i urinprøver. Alle prøver, der ikke indeholdt target, var negative for CT. Disse resultater indikerer, at på de testede niveauer indvirker fuldblod sandsynligvis ikke på CT-resultater på Tigris DTS-systemet.

## Overførselsundersøgelser for Tigris DTS-systemet

Der blev udført en undersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Tigris DTS-systemer for at godtgøre, at Tigris DTS-systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Undersøgelsen anvendte 20 % høj-target prøver, der indeholdt  $1 \times 10^6$  fg CT rRNA/mL, som blev fordelt vilkårligt mellem 80 % negative prøver, der indeholdt podningstransportmedie. I undersøgelsen blev 576 høj-target-prøver og 2376 negative prøver testet på tværs af de tre Tigris DTS-systemer. Tabel 15 viser, at gennemsnittet af den generelle overførselsgrad var 0,21 % (5/2364). I alt 12 negative prøver blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen. Der blev udført en separat analyse på en delmængde af undersøgelsespopulationen, der bestod af de negative prøver, der fulgte umiddelbart efter en høj-target positiv prøve. Den gennemsnitlige overførselsgrad for denne delmængde af populationen var 0,47 % (2/424). For falsk positive resultater i denne delmængde lå overførselsgraden fra 0 % til 1,43 % på tværs af de tre Tigris DTS-systemer. Resultaterne viser, at overførselskontaminering er minimal på Tigris DTS-systemet.

Tabel 15: Oversigt over generel overførsel på Tigris DTS-systemet

Instrument	Antal gyldige negative tests	Samlet antal falsk positive resultater for CT	% falsk positive resultater for CT	Konfidensinterval (95 % CI)
Tigris 1	789	2 <sup>a</sup>	0,25	0,03 - 0,91
Tigris 2	783	3 <sup>b</sup>	0,38	0,08 - 1,12
Tigris 3	792	0 <sup>c</sup>	0,00	0,00 - 0,38
Alle instrumenter	2364	5	0,21	0,07 - 0,49

- Tigris DTS-systemet 1 havde ingen falsk positive resultater for CT direkte efter et høj-target positivt.
- Tigris DTS-systemet 2 havde to falsk positive resultater for CT direkte efter et høj-target positivt.
- Tigris DTS-systemet 3 havde ingen falsk positive resultater for CT direkte efter et høj-target positivt.

## Analytiske præstation for Panther-systemet

### Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning

Individuelle negative urinprøver blev tilsat CT serovar G for at skabe et panel af 120 CT positive. CT positive panelelementer blev tilsat organismer ved 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/analyse, 5 fg/analyse, or 50 fg/analyse). Yderligere blev der opsamlet 120 CT negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positiv overensstemmelsesprocent mellem Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 98,9 for CT. Negativ overensstemmelsesprocent mellem Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 98,9. Undersøgelsens resultater vises i Tabel 16.

Tabel 16: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede CT resultater

Panelement	Koncentration		Replikater	Tigris % overensstem.	Panther % overensstem.
	IFU/mL	(fg/analyse)			
Meget lav-positiv	0,25	0,5	120	100	100
Lav-positiv	2,5	5	120	100	100
Mellem-positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Generel positiv procent overensstemmelse mellem Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % CI): 100 % (98,9-100).

Generel negativ procent overensstemmelse mellem Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % CI): 100 % (98,9-100).

### Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Aptima CT-analysens analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvematrixer. Disse bestod af urin behandlet med urintransportmedie (UTM), PreservCyt Liquid Pap-opløsning fortyndet med podningstransportmedie (STM) og STM. CT rRNA blev tilsat til pools af disse tre matrixer ved følgende koncentrationer 0,5 fg/analyse, 5 fg/analyse og 50 fg/analyse (rRNA-ækvivalens på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL). rRNA-ækvivalenserne er beregnet på grundlag af genom-størrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle i hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther-systemer vha. tre reagenslot i replikater på 96. Positiv overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelse med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle PreservCyt Liquid Pap-opløsningpaneler og 100 % (95 % CI 96,0–100 %) for alle STM-paneler.

### Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima CT-analysens præcision blev evalueret på tværs af tre Panther-systemer og to Aptima CT-analysekitlot over en periode på 24 dage. Panelerne blev dannet ved at tilsætte CT rRNA til STM ved de i Tabel 17 viste koncentrationer. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelement i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (19). Det samlede antal replikater for hvert panel var 93–96. Tabel 17 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV). procent overensstemmelse med forventede resultater og beregninger af variabilitet fra instrument til instrument, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 17: Panther præcision for Aptima CT-analyse

Matrice	CT (IFU/mL)	N*	Middel- RLU x 1000	% Overens- stem.	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra kørsel til kørsel		Inden for samme kørsel		I alt	
					SD x 1000	CV (%)	SD x 1000	CV (%)	SD x 1000	CV (%)	SD x 1000	CV (%)	SD x 1000	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urin	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

Bemærk: Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette forekommer, er SD = 0 og CV = 0 %.

\*Samlet antal replikater for hvert panel = 96. I udvalgte kørsler blev enkelte ugyldige replikater ikke omtestet.

## Analytisk specificitet

Analytisk specificitet blev ikke testet på Panther-instrumentet. Der henvises til *Analytiske præstation for Tigris DTS-systemet* ang. *Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens*.

## Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsanalyser. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens af blod på Panther-systemet mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til kliniske pools af podninger af vaginale podninger, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver, som så blev testet for potentiel analyseinterferens ved tilstedeværelse og fravær af CT-target. Den estimerede rRNA-ækvivalens af én CT IFU/analyse (5 fg/analyse) blev brugt som targetkoncentrationen, da disse repræsenterer analysens analytiske sensitivitet. Prøverne blev testet på Panther-systemet. Alle prøver med targetnukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, som ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative. Disse resultater er identiske med resultaterne påvist for Tigris DTS-systemet ved tilsætning af samme mængde blod. Blod, der tilsættes til prøver fra podning, PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end der kan forventes ved normal prøveudtagning, interfererede ikke med resultater på Panther-systemet.

## Overførselsundersøgelser for Panther-systemet

Der blev udført en analytisk multikørselundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther-systemer for at godtgøre, at Panther-systemet minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer CT-prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. CT rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på  $2,5 \times 10^5$  IFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på tre Panther-systemer med i alt 2933 negative prøver. Den generelle overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0-0,1 %. I alt 7 negative prøver blev rapporteret som ugyldige i høj-titer overførselskørslerne og blev udelukket fra beregningen.

**Bibliografi**

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep.* **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Sidst gennemgået den 13. april 2021. Abnet den 6. maj 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
10. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
11. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
12. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
13. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
14. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
15. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
16. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
19. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
20. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
21. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
22. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
23. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
24. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
25. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
26. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.

27. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
28. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **3**:74-80.
29. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5  
1930 Zaventem, Belgium  
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park, NSW 2113

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice henvises til [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris, og TMA er varemærker og/eller registrerede varemærker, der tilhører Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaber i USA og/eller andre lande.

eppendorf (stiliseret) og REPEATER er varemærker, der tilhører Eppendorf AG.

KOVA-TROL er et varemærke, der tilhører Hycor Biomedical, Inc.

RAININ er et varemærke, der tilhører Rainin Instrument, LLC.

TECAN og FREEDOM EVO er varemærker, der tilhører Tecan Group AG.

Alle andre varemærker, der måtte findes i denne indlægsseddel, tilhører de respektive ejere.

Dette produkt kan være dækket af et eller flere amerikanske patenter. Se [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2000-2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

502184DA Rev. 008  
2022-06