

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Gebruiksaanwijzing

Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik

Uitsluitend voor export buiten de VS

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Samenvatting van veiligheid en prestaties	4
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	6
Afname en opslag van specimens	7
Panther System	10
Geleverde reagentia en materialen	10
Benodigde maar apart geleverde materialen	11
Optionele materialen	12
Testprocedure voor het Panther System	12
Procedurele opmerkingen	15
Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten	17
Beperkingen	20
Resultaten van klinische onderzoeken	22
Verwachte waarden	23
Klinische prestaties	26
Overeenkomst klinisch specimen	37
Overeenkomst klinische specimens Panther System	39
Analytische prestaties	40
Literatuur	48
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	49

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae*-assay is een targetamplificatie-nucleïnezuurprobetest die gebruikmaakt van target capture voor de *in vitro* kwalitatieve detectie van ribosomaal RNA (rRNA) van *Neisseria gonorrhoeae* (GC) om te helpen bij de diagnose van door gonokokken veroorzaakte urogenitale ziekte met behulp van het Panther™-systeem. De assay kan worden gebruikt om de volgende specimens van symptomatische personen te testen: door de arts afgenomen endocervicale, vaginale uitstrijkjes urethrale uitstrijkjes van mannen; en urinemonsters van mannen en vrouwen. De assay kan worden gebruikt voor het testen van de volgende specimens van asymptomatische personen: door een arts afgenomen endocervicale en vaginale uitstrijkjes, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes¹ en urinemonsters van vrouwen en mannen. De assay is ook bedoeld voor gebruik bij het testen van gynaecologische specimens, van zowel symptomatische als asymptomatische patiënten die zijn verzameld in de PreservCyt™-oplossing.

¹Door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes zijn een optie voor het screenen van vrouwen wanneer een bekkenonderzoek niet geïndiceerd is.

Samenvatting en uitleg van de test

Infecties met *Neisseria gonorrhoeae* behoren tot de vaakst voorkomende seksueel overdraagbare aandoeningen wereldwijd. Alleen al in de Verenigde Staten werden naar schatting 616.392 (188 per 100.000 inwoners) nieuwe gevallen van GC-infecties gemeld aan de Centers for Disease Control in 2019 (1).

N. gonorrhoeae is de verwekker van de gonorroïsche aandoening. *Neisseria* zijn niet-beweeglijke, gramnegatieve diplokokken. De meeste gonorroïsche infecties zijn ongecompliceerde infecties van de lagere geslachtsorganen en kunnen asymptomatisch zijn. Indien vrouwen niet behandeld worden, kunnen de infecties verergeren en leiden tot eileiderontsteking (PID). PID kan zich uiten als endometritis, salpingitis, peritonitis van het bekken en abscessen van eileiders en eierstokken. Een kleiner percentage personen met gonokokkeninfecties kan gedissemineerde gonokokkeninfectie (DGI) ontwikkelen (2,3).

Voor de conventionele diagnose van GC-infectie moet het organisme geïsoleerd worden op selectieve media of moeten de diplokokken worden geobserveerd in gramgekleurde uitstrijkjes (4). Kweekmethoden kunnen een goede klinische sensitiviteit hebben, maar zijn sterk afhankelijk van een juiste monsterbehandeling. Indien monsters verkeerd worden opgeslagen en getransporteerd, kan dit leiden tot verlies van levensvatbaarheid van het organisme en fout-negatieve resultaten opleveren. Bovendien kan een slechte bemonsteringstechniek, kunnen giftige bemonsteringsmaterialen en kan de remming van de groei door componenten van lichaamsafscheidingen ook leiden tot fout-negatieve resultaten (5,6). Vaak gebruikte niet-kweekmethoden voor GC-detectie omvatten directe DNA-sondetests en nucleïnezuuramplificatietests (NAAT's).

Door technologische problemen zijn de prestaties van de eerste generatie NAAT's voor GC beperkt. Deze problemen omvatten een moeilijke verwerking van monsters en remming van monsters, hetgeen fout-negatieve resultaten kan opleveren (7). De Aptima *Neisseria gonorrhoeae*-assay (Aptima GC-assay) is een NAAT van de tweede generatie die gebruikmaakt van technologieën voor target capture (zuivering), transcriptie gemedieerde amplificatie (TMA™) en Hybridization Protection Assay (HPA) om respectievelijk de verwerking van specimens te stroomlijnen, target-rRNA te amplificeren en amplicon te detecteren. Studies die de prestaties en specimenremming van verschillende amplificatiesystemen vergelijken, hebben de voordelen aangetoond van target capture, TMA en HPA (8,9).

Volgens "Guidance for the detection of gonorrhoe in England", een richtlijn uit 2014 en uitgegeven door Public Health England, zou een gonorrhoe-test een minimale positief voorspellende waarde (PPV) van 90% moeten hebben in de lokale setting of patiëntenpopulatie (10). Als de PPV onder deze drempel komt, moet een aanvullende test worden gebruikt om positieve testresultaten te bevestigen om de PPV te verbeteren. Aanvullende testen worden beschreven als een tweede nucleïnezuuramplificatietest (NAAT) die op hetzelfde specimen wordt uitgevoerd, maar die een andere nucleïnezuurdoelsequentie detecteert. De Aptima GC-assay en de Aptima Combo 2™-assay richten zich beide op de 16S rRNA-subeenheid voor zuivering en detectie. De zuiveringssonde is dezelfde voor beide assays, maar de Aptima GC-assay herkent een ander gebied van de 16S rRNA-subeenheid dan de Aptima Combo 2-assay voor detectie en kan dus worden beschouwd als een aanvullende test die geschikt is om de PPV van Aptima Combo 2-testen te verbeteren wanneer aanbevolen door lokale gezondheidsrichtlijnen.

Uitgangspunten van de procedure

De Aptima GC-assay combineert de technologieën van target capture (zuivering), TMA en HPA.

Specimens worden verzameld en overgebracht naar de geschikte specimentransportbuizen. De transportoplossing in deze buizen geeft de rRNA-target af en beschermt deze tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima GC-assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het doel-rRNA-molecuul uit de specimens geïsoleerd met behulp van een capture-oligomeer via target capture waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetische microdeeltjes. De capture-oligomeer bevat een sequentie die complementair is aan een specifiek gebied van de targetmolecule alsook een string van deoxyadenosineresten. Tijdens de hybridisatiestap bindt het sequentie-specifiek gebied van de capture-oligomeer zich aan een specifiek gebied van de targetmolecule. De capture-oligomeer targetcomplex wordt uit de oplossing geïsoleerd door de temperatuur van de reactie te verlagen tot kamertemperatuur. Deze temperatuursverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemolecules die covalent verbonden zijn met de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden capturetargetmolecule, worden door middel van magneten naar de zijkant van het reactievat getrokken en de bovendrijvende vloeistof wordt afgezogen. De deeltjes worden gewassen om resten van de monstermatrix te verwijderen die amplificatiereactie-inhibitoren kunnen bevatten. Als de targetcapturestappen zijn voltooid, zijn de monsters klaar voor amplificatie.

Targetamplificatieassays zijn gebaseerd op de mogelijkheid van complementaire oligonucleotideprimers om specifiek te binden en te zorgen voor enzymatische amplificatie van de targetnucleïnezuurstrengen. De Hologic® TMA-reactie repliceert een specifiek gebied van het 16S rRNA uit GC via DNA-tussenproducten. Een unieke set van primers wordt gebruikt voor de targetmolecule. Detectie van de rRNA-amplificatieproductsequenties (amplicon) wordt bereikt door middel van nucleïnezuurhybridisatie. Een enkelstrengs chemiluminescente DNA-sonde, die complementair is aan een gebied van de targetamplicon, wordt gelabeld met een acridiniumestermolecule. De gelabelde DNA-sonde combineert met amplicon om stabiele RNA-DNA-hybriden te vormen. Het selectiereagens onderscheidt gehybridiseerde van niet-gehybridiseerde sondes, waardoor geen signalen worden gegenereerd door niet-gehybridiseerde sondes. Tijdens de detectiestap wordt uitgestraald licht van de gelabelde RNA:DNA-hybriden gemeten als fotonsignalen in een luminometer en uitgedrukt in relatieve lichteenheden (RLU).

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance [Samenvatting van veiligheid en prestaties]) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI) om de SSP voor de Aptima Neisseria gonorrhoeae-assay te vinden: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Raadpleeg de gebruikershandleiding van het *Panther/Panther Fusion System* voor meer specifieke waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures om besmetting van het Panther-systeem te beheersen.

Met betrekking tot het laboratorium

- D. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- E. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Eet, drink of rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
- F. **Waarschuwing: Irriterend en corrosief.** Vermijd huid-, oog- en slijmvliescontact met Auto Detect 2. Onmiddellijk spoelen met water wanneer de vloeistof in aanraking komt met huid of ogen. Verdun gemorste vloeistof met water voordat u deze droogveegt.
- G. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.

Met betrekking tot het specimen


- H. Deze assay is getest met alleen endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing, vaginale uitstrijkjes en urinespecimens van vrouwen en mannen. De prestaties met andere monsters dan die gespecificeerd onder *Afname en opslag van specimen* zijn niet geëvalueerd.
- I. De uiterste gebruiksdatum vermeld op de monsterafnamekits behoren tot de afnamelocatie en niet de testfaciliteit. Monsters die worden verzameld vóór de uiterste gebruiksdatum van de afnamekit, en worden getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de bijsluiter, zijn geldig voor tests zelfs als de uiterste gebruiksdatum op de verzamelbuis is verstreken.
- J. De PreservCyt-oplossing is gevalideerd als alternatief medium voor testen met de Aptima GC-assay. Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing die zijn verwerkt met andere instrumenten dan de ThinPrep-processor of andere instrumenten, zijn niet geëvalueerd voor gebruik in de Aptima GC-assay.
- K. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau tussen de twee zwarte lijnen op het label op de buis liggen. Indien dit niet het geval is, moet het monster worden geweigerd.

- L. Zorg dat de specimens worden verzonden onder de juiste bewaaromstandigheden om ervoor te zorgen dat ze intact blijven. De stabiliteit van de specimens in andere transportomstandigheden dan aanbevolen is niet geëvalueerd.
- M. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. De directeur van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat voldoende is opgeleid in het omgaan met besmettelijke materialen.
- N. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsters niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet over open buizen af. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- O. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigungsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd. Voordat u een transportbuis voor uitstrijkjes zonder uitstrijkje afkeurt, moet u controleren of het geen Aptima-specimenttransportbuis is, aangezien deze transportbuis voor specimens geen uitstrijkje zal bevatten.
- P. Voor vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing: verzamel volgens de instructies van de fabrikant. Aliquots die vervolgens uit de PreservCyt-flacon worden verwijderd voor testen door de Aptima GC-assay, mogen alleen worden verwerkt met de Aptima-kit voor specimentransport.
- Q. Bij het doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transportbuizen loskomen. Volg de instructies in de *Testprocedure van het Panther System* om dit te voorkomen.

Met betrekking tot de assay

- R. De prestatie van de Aptima GC-assay is niet geëvalueerd bij adolescenten jonger dan 15 jaar.
- S. Gebruik deze kit niet nadat de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- T. Verwissel, meng of combineer geen assayreagentia uit kits met verschillende partijnummers. De controles en assayvloeistoffen van Aptima kunnen afkomstig zijn van verschillende partijnummers.
- U. Voorkom microbiële en nuclease contaminatie van de reagentia.
- V. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Vereisten voor opslag en gebruik van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther System* voor meer informatie.
- W. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem verifieert het peil van de reagentia.
- X. Enkele reagentia van deze kit zijn geëtiketteerd met risico- en veiligheidssymbolen.

Opmerking: Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Raadpleeg de Safety Data Sheet Library op www.hologic.com/sds voor informatie over gevarencommunicatie die specifiek van toepassing is voor uw regio. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.

Europese gevareninformatie	
—	<p>Amplificatiereagens <i>HEPES 25 – 30%</i> — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 – Voorkom lozing in het milieu P280 – Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
—	<p>Enzymreagens <i>HEPES 1 – 5%</i> — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 – Voorkom lozing in het milieu P280 – Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
—	<p>Sondereagens <i>LAURYL SULFAAT LITHIUMZOUT 35 – 40%</i> <i>SUCCINAATZUUR 10 – 15%</i> <i>LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 10 - 15%</i> — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 – Voorkom lozing in het milieu P280 – Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>
	<p>Selectiereagens <i>BOORZUUR 1– 5%</i> WAARSCHUWING H315 – Veroorzaakt huidirritatie</p>
—	<p>Zuiveringsreagens <i>HEPES 5 – 10%</i> <i>EDTA 1 – 5%</i> <i>LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 1 - 5%</i> — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen P273 – Voorkom lozing in het milieu P280 – Oogbescherming/gelaatsbescherming dragen</p>

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

A. De volgende reagentia zijn stabiel bij opslag op 2 °C tot 8 °C (gekoeld):

Aptima-amplificatiereagens GC

Aptima-enzymreagens

Aptima-sondereagens GC

Aptima-zuiveringsreagens B

Aptima positieve controle, GC/negatieve controle, CT

Aptima positieve controle, CT/negatieve controle, GC

- B. De volgende reagentia zijn stabiel bij opslag op 2 °C tot 30 °C:
Aptima-amplificatiereconstitutieoplossing GC
Aptima-enzymreconstitutieoplossing
Aptima-sondereconstitutieoplossing GC
Aptima-selectiereagens
- C. De volgende reagentia zijn stabiel wanneer ze bewaard worden bij 15 °C tot 30 °C (kamertemperatuur): Aptima-zuiveringsreagens GC.
- D. Werkzuiveringsreagens GC (wTCR GC) is stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 15 °C tot 30 °C. Niet koelen.
- E. Na reconstitutie zijn het enzymreagens, het amplificatiereagens GC en het sondereagens GC stabiel gedurende 60 dagen bij opslag bij 2 °C tot 8 °C.
- F. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR na 60 dagen weg of, indien eerder, na de uiterste gebruiksdatum van de hoofdpartij.
- G. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- H. Reagentia die in het Panther-systeem worden bewaard, blijven 72 uur stabiel
- I. Het sondereagens GC en het gereconstitueerde sondereagens GC zijn lichtgevoelig. Bewaar de reagentia afgeschermd van het licht.
- J. Bij opwarming tot kamertemperatuur kunnen een aantal controlebuisjes troebel lijken of precipitaat bevatten. Troebelheid of precipitatie gekoppeld aan controles heeft geen invloed op de prestaties van de controles. De controles kunnen gebruikt worden of ze nu helder of troebel zijn, of precipitaat bevatten. Indien heldere controles gewenst zijn, kan solubilisatie worden versneld door ze te incuberen aan het bovenste uiteinde van het bereik van de kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C).
- K. **De reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Afname en opslag van specimens

De Aptima GC-assay is ontworpen om de aanwezigheid van GC te detecteren in door een arts afgenomen endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, door patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes, urinespecimens van vrouwen en mannen en vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing. De prestaties met andere monsters dan die verzameld met de volgende monsterafnamekits zijn niet geëvalueerd:

- Aptima Unisex specimenafnamekit voor endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen
- Aptima-urineafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima Multitest afnamekit voor swabspecimens (uitstrijkjes)
- Aptima transportkit (voor gebruik met gynaecologische monsters die zijn verzameld in PreservCyt-oplossing)

A. Instructies voor afname:

Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor instructies.

B. Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests:

1. Uitstrijkjes:

- a. Na afname moet het uitstrijkje in de transportbuis voor uitstrijkjes worden vervoerd en bewaard bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C tot ze worden getest. Specimens moeten binnen 60 dagen na afname worden getest met de Aptima GC-assay. Als langer bewaren nodig is, dienen urogenitale specimens binnen 7 dagen na afname in de transportbuis voor uitstrijkjes te worden ingevroren bij -20 °C tot -70 °C om specimens tot 12 maanden na afname te kunnen testen (zie *Specimenstabiliteitsonderzoeken*).

2. Urinespecimens:

- a. Houd het urinemonster na afname op 2 °C tot 30 °C en breng het binnen 24 uur na afname over naar de Aptima-transportbuis voor urinespecimen. Transporteer het urinespecimen naar het laboratorium in de primaire opvangcontainer of de transportbuis bij 2 °C tot 30 °C. Bewaar bij 2 °C tot 30 °C en test de verwerkte urinespecimen binnen 30 dagen na afname met de Aptima GC-assay.
- b. Als urinespecimen langer bewaard moeten worden, dienen ze binnen 7 dagen na afname te worden ingevroren in de Aptima-transportbuis voor urinespecimen bij -20 °C tot -70 °C om ze tot 12 maanden na afname te kunnen testen (zie *Specimenstabiliteitsonderzoeken*).

3. Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing:

- a. Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing die bedoeld zijn voor GC-testen, moeten binnen 30 dagen na afname worden verwerkt voor cytologie en/of worden overgebracht naar een Aptima-specimenttransportbuis, indien bewaard bij 2 °C tot 30 °C (zie *Specimenstabiliteitsonderzoeken*).
- b. Als de procedure voor het verwijderen van het ThinPrep-aliquot wordt gebruikt, raadpleegt u de gebruikershandleiding van de *ThinPrep-systeemprocessor* voor instructies over het verwijderen van aliquots. Breng 1 mL van het verwijderde aliquot over in een Aptima-specimenttransportbuis volgens de instructies in de bijsluiter van de Aptima-specimenttransportkit en de Aptima-transportoplossing.
- c. Als het specimen wordt getest na verwerking met de ThinPrep-systeemprocessor, verwerk het vloeibare Pap-monster met PreservCyt-oplossing dan conform de gebruikershandleiding van de *ThinPrep Systems-processor* en de bijsluiter van de Aptima-specimenttransportkit en de Aptima-transportoplossing. Breng 1 mL van de resterende vloeistof in de injectieflacon met PreservCyt-oplossing over in een Aptima-specimenttransportbuis volgens de instructies in de bijsluiter van de Aptima-specimenttransportkit en de Aptima-transportoplossing.
- d. Nadat het vloeibare Pap-monster met PreservCyt-oplossing is overgebracht naar de Aptima-specimenttransportbuis, moet het specimen binnen 30 dagen worden getest met de Aptima GC-assay indien bewaard bij 2 °C tot 8 °C of 14 dagen indien bewaard bij 15 °C tot 30 °C. Als het langer bewaard moet worden dient het specimen binnen 7 dagen na overdracht naar de Aptima-specimenttransportbuis bij -20 °C tot -70 °C te worden ingevroren om het tot 12 maanden na overdracht te kunnen testen (zie *Specimenstabiliteitsonderzoeken*).

C. Monsteropslag na tests:

1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd, moeten rechtop in een rek worden bewaard.
2. Bedek de specimentransportbuizen met een nieuwe, schone plastic filmlaag of folie.
3. Als monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten worden vervoerd, moeten de doorprikbare doppen worden verwijderd en nieuwe niet-doorprikbare doppen op de monstertransportbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests bij een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen behouden blijven. Voordat de doppen van de monstertransportbuizen worden verwijderd, moeten de buizen 5 minuten op 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de onderzijde van de buis te brengen.

Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Opmerking: De monsters moeten volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale transportvoorschriften worden vervoerd.

Panther System

Reagentia voor de Aptima GC-assay staan hieronder vermeld voor het Panther-systeem. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

Geleverde reagentia en materialen

Aptima Neisseria gonorrhoeae assaykit, 100 tests (2 dozen en 1 controlekit) (cat. Nr. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae assay gekoelde box (doos 1 van 2)
(bewaren op 2 °C tot 8 °C na ontvangst)

Symbol	Component	Aantal
A	Aptima-amplificatiereagens GC <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing met < 5% vulstof.</i>	1 flacon
E	Aptima-enzymreagens GC <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing met < 10% vulreagens.</i>	1 flacon
P	Aptima-sondereagens GC <i>Niet-besmettelijke chemiluminescente DNA-sondes gedroogd in met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 flacon
TCR-B	Aptima-zuiveringsreagens B GC <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in een gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 x 0,30 ml

Aptima Neisseria gonorrhoeae assay kamertemperatuurbox (doos 2 van 2)
(bewaren op 15 °C tot 30 °C na ontvangst)

Symbol	Component	Aantal
AR	Aptima-amplificatiereconstitutieoplossing GC <i>Waterige oplossing met conserveringsmiddelen.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Aptima-enzymreconstitutieoplossing GC <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Aptima-sondereconstitutieoplossing GC <i>Met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 x 15,2 ml
S	Aptima-selectiereagens GC <i>600 mM in boraat gebufferde oplossing met surfactans.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Aptima-zuiveringsreagens GC <i>Gebufferde oplossing met vaste fase en zuiveringsoligomeren.</i>	1 x 26,0 ml
	Reconstitueeadapters	3
	Streepjescodeblad hoofdpertij	1 blad

Aptima-controlekit
(bewaren op 2 °C tot 8 °C na ontvangst)

Symbol	Component	Aantal
PGC/NCT	Aptima positieve controle, GC/negatieve controle, CT <i>Niet-besmettelijk GC-nucleïnezuur in een gebufferde oplossing met < 5% detergens. Elk monster van 400 µl bevat het geschatte rRNA-equivalent van 50 GC-cellen (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml
PCT/NGC	Aptima positieve controle, CT/negatieve controle, GC <i>Niet-besmettelijk CT-nucleïnezuur in een gebufferde oplossing met < 5% detergens. Elk monster van 400 µl bevat het geschatte rRNA-equivalent van 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml

*De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de grootte van het genoom en de geschatte DNA:RNA-verhouding/cel van elk organisme.

Benodigde maar apart geleverde materialen

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

	Cat. nr.
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (vloeistofpakket) <i>(Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima-autodetectiekit	303013 (1000 tests)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther Waste Bag Kit (afvalzakpakket)	902731
Panther Waste Bin Cover (afvalbakdeksel)	504405
Of Panther-runkit <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en auto detect</i>	303096 (5.000 tests)
Tips, 1000 µL gefilterd, geleidend, vloeistofgevoelig en voor eenmalig gebruik	901121 (10612513 Tecan)
Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (transportkit) <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	301154C
Aptima-monsteroverdrachtkit – afdrukbaar <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	PRD-05110
Aptima Multitest afnamekit voor swabspecimens (uitstrijkjes)	PRD-03546
Aptima Unisex specimenafnamekit voor endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen	301041
Aptima Urinespecimenafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen	301040
Aptima-urinetransportbuisjes voor urinemonsters van mannen en vrouwen	105575
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Wegwerphandschoenen	—
SysCheck-kalibratiestandaard	301078
Doorprikbare Aptima-doppen	105668

Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Vervangende doppen voor de kits met 100 tests	—
<i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie-, enzym- en sondereagens</i>	
	<i>CL0041 (100 doppen)</i>
<i>TCR en selectiereagens</i>	<i>501604 (100 doppen)</i>

Optionele materialen

	<u>Cat. nr.</u>
Aptima-controlekit	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>voor routinematige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101

Testprocedure voor het Panther System

Opmerking: Zie de gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System voor meer procedurele informatie over het Panther-systeem.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia en monsters zullen worden bereid. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het bankoppervlak waarop de reagentia en monsters worden bereid met schone, plastic-houdende absorberende laboratorium-bankhoezen.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar specimens worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (stap A.1).

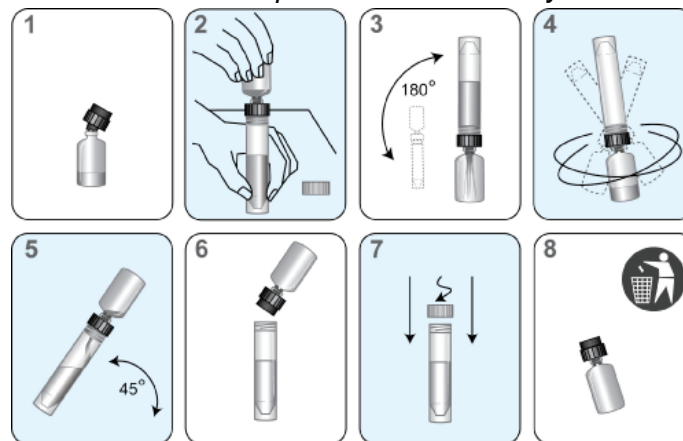
B. Reconstitutie van de reagens/bereiding van een nieuwe kit

Opmerking: Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden gereconstitueerd.

1. Om de amplificatie GC-, enzym GC- en sonde GC-reagentia te reconstitueren, mengt u de flessen gevriesdroogde reagens met de reconstitutieoplossing. Als de reconstitutieoplossingen in de koelkast zijn bewaard, moeten ze vóór gebruik op kamertemperatuur komen.
 - a. Voeg elke reconstitutieoplossing toe aan het bijbehorende gevriesdroogde reagens. Controleer of de labels op de reconstitutieoplossing en het reagens dezelfde kleur hebben voordat de reconstitutiekraag wordt bevestigd.
 - b. Controleer de partijnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd.
 - c. Open de flacon met gelyofiliseerd reagens en steek het gekerfde uiteinde van de reconstitutie-applicator stevig in de opening van de flacon (Afbeelding 1, Stap 1).
 - d. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - e. Met de fles met reconstitutieoplossing op de tafel steekt u het andere uiteinde van de reconstitutie-applicator stevig in de fles (Afbeelding 1, Stap 2).
 - f. Keer de verzamelde flessen langzaam om. Laat de oplossing uit de fles in de glazen injectieflacon lopen (Afbeelding 1, Stap 3).

- g. Meng de oplossing grondig in het glas door het glas in een draaibeweging te schudden (Afbeelding 1, Stap 4).
- h. Wacht tot het gelyofiliseerde reagens in de oplossing is gegaan en keer de gekoppelde flessen dan weer om, onder een hoek van 45° hoek om schuimvorming te minimaliseren (Afbeelding 1, Stap 5). Laat alle vloeistof terugvloeien in de plastic fles.
- i. Verwijder de reconstitutie-adapter en de glazen injectieflacon (Afbeelding 1, Stap 6).
- j. Zet de dop weer op de fles. Noteer de initialen van de laborant en de reconstitutedatum op het etiket (Afbeelding 1, Stap 7).
- k. Gooi de adapter en injectieflacon weg (Afbeelding 1, Stap 8).

Waarschuwing: Voorkom schuimvorming bij reconstitutie van reagentia. Schuim verstoort detectie van het vloeistofpeil in het Panther systeem.



Afbeelding 1. Reconstitutieproces van het Panther System

2. Bereid het werkzuiveringsreagens GC (wTCR GC) voor
 - a. Combineer de juiste flessen van TCR GC en TCR-B.
 - b. Controleer de partijnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia in de kit met elkaar worden gecombineerd.
 - c. Open de fles met TCR GC en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met TCR-B en giet de hele inhoud in de fles met TCR GC. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met TCR-B.
 - e. Plaats de dop op de fles met TCR GC en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de TCR-B-fles en de dop ervan weg.
3. Selectiereagens bereiden
 - a. Controleer of het partijnummer op de reagensfles overeenkomt met het partijnummer op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
 - b. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.

Opmerking: Meng de amplificatie GC-, enzym GC-, sonde GC- en selectie GC-reagentia grondig door ze voorzichtig om te keren voordat u ze laadt in het systeem. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.

C. Bereiding van reagentia voor eerder gereconstitueerde reagentia

1. Eerder gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en sondereagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de assay.
2. Als gereconstitueerd sonde GC-reagens precipitaat bevat dat niet terugkeert naar oplossing op kamertemperatuur, verwarm de fles met dop dan gedurende 1 tot 2 minuten bij een temperatuur die niet hoger is dan 62 °C. Na deze verwarmingsstap kan het sonde GC-reagens zelfs worden gebruikt als er precipitaat achterblijft. Meng het sonde GC-reagens door omkering zonder dat er schuim wordt gevormd, voordat u het laadt in het systeem.
3. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze op het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.
4. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

Waarschuwing: Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.

D. Hanteren van specimens

1. Laat de controles en monsters op kamertemperatuur komen voorafgaand aan de verwerking.
2. **Zorg dat u de monsters niet vortext.**
3. Controleer visueel of elke monsterbuis aan een van de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van één blauw Aptima wattenstaafje in een unisex transportbuis voor monsters.
 - b. De aanwezigheid van één roze Aptima-uitstrijkje in een transportbuis voor multitestmonsters of vaginale monsters.
 - c. Een totaalvolume urine tussen de zwarte vullijnen van een transportbuis voor urinemonsters.
 - d. De afwezigheid van een wattenstaafje in de Aptima-specimentransportbuis voor vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing.
4. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het rek plaatst:
 - a. Als er in een monsterbuis bellen zitten in de ruimte tussen de vloeistof en de dop, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de bellen te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is wanneer de afname-instructies zijn gevolgd, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
 - c. Indien het vloeistofpeil in een urinemonsterbuis niet tussen de twee zwarte lijnen op het label ligt, moet het monster worden geweigerd. Een overmatig gevulde buis mag niet doorboord worden.
 - d. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximaal 5 minuten worden verwarmd bij 37 °C. Als het precipitaat niet opnieuw in oplossing verandert, verzeker u er dan visueel van dat het precipitaat de levering van het monster niet verhindert.

Opmerking: Als stappen 4a-4c niet worden gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.

Opmerking: Er kunnen maximaal 4 afzonderlijke aliquots worden getest van elke monsterbuis. Als wordt geprobeerd meer dan 4 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dat leiden tot verwerkingsfouten.

E. Voorbereiding van het systeem

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de gebruikershandleiding van het *Panther/Panther Fusion System* en de *Procedurele opmerkingen*. Zorg ervoor dat u reagensrekken en TCR-adapters van het juiste formaat gebruikt.
2. Laad de monsters.

Procedurele opmerkingen

A. Controles

1. Om correct met de Aptima-assaysoftware voor het Panther-systeem te werken, is één paar controles vereist. De positieve controle, CT/negatieve controle, GC en de positieve controle, GC/negatieve controle CT-buisjes kunnen in elke rekpositie of in elke specimenlocatie op het Panther-systeem worden geplaatst. Patiëntmonsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Een paar controles wordt momenteel verwerkt door het systeem.
 - b. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de controlebuizen zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntmonsters tot maximaal 24 uur met de bijbehorende assayreagenskit worden verwerkt, **behalve** in de volgende gevallen:
 - a. Controleresultaten zijn niet geldig.
 - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke Aptima-controlebuis kan slechts één keer worden getest. Als vaker dan één keer wordt geprobeerd uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dit leiden tot verwerkingsfouten.

B. Temperatuur

Kamertemperatuur wordt gedefinieerd als 15 °C tot 30 °C.

C. Handschoenpoeder

Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buizen vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom aanbevolen.

D. Lab Contamination Monitoring Protocol voor het Panther-systeem

Heel wat laboratoriumspecifieke factoren kunnen bijdragen aan besmetting, zoals het testvolume, de werkstroom, de prevalentie van aandoeningen en diverse andere activiteiten in het laboratorium. Er moet rekening worden gehouden met deze factoren wanneer de frequentie voor monitoring van de besmetting wordt vastgelegd. De intervallen voor monitoring van de besmetting moeten bepaald worden op basis van de eigen praktijken en procedures van het laboratorium.

Om te monitoren op besmetting in het laboratorium, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima unisex monsterafnamekit voor endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen:

1. Label uitstrijktransportbuisjes met nummers die overeenkomen met de te testen gebieden.
2. Haal het wattenstaafje (uitstrijkje met het blauwe staafje en de groene opdruk) uit de verpakking, bevochtig het wattenstaafje in het specimentransportmedium en veeg het aangeduide gebied schoon met een cirkelvormige beweging.
3. Steek het uitstrijkje onmiddellijk in een transportbuis.

4. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal Stap 2 t/m 5 voor elk gebied waarvan een uitstrijkje gemaakt moet worden.

Als de resultaten GC-positief of niet eenduidig zijn, zie *Testinterpretatie — QC/Patiëntresultaten*. Neem voor aanvullende Panther-systeemspecifieke informatie over besmettingsbewaking contact op met de technische ondersteuning van Hologic.

Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten

A. Interpretatie van de test

Assaytestresultaten worden automatisch geïnterpreteerd door de Aptima-assaysoftware met behulp van het GC-protocol. Een testresultaat kan negatief, dubbelzinnig, positief of ongeldig zijn zoals bepaald door de totale RLU in de detectiestap (zie hieronder). Een testresultaat kan ongeldig zijn als de RLU-waarden buiten het normale verwachte bereik vallen. Testen die in eerste instantie dubbelzinnig of ongeldig zijn, zouden opnieuw moeten worden uitgevoerd.

Interpretatie van de test	Totale RLU (x1000)
Negatief	0* tot < 50
Dubbelzinnig	50 tot < 100
Lage RLU Positief ^{1,2}	100 tot < 2.000
Positief ¹	2.000 tot < 12.000
Ongeldig	0* of > 12.000

* Een (0 x 1000) RLU-resultaat van nul op het verwerkingsrapport stelt een waarde tussen nul en 999 RLU voor. RLU-waarden 690 op het Panther-systeem worden als ongeldig gerapporteerd.

¹ Raadpleeg Tabel 3 voor RLU-verdeling van resultaten. De grootte van RLU is geen indicatie van het niveau van organisme in het monster.

² In het laag-positieve bereik moeten gegevens die op positieve resultaten wijzen zorgvuldig worden geïnterpreteerd, met dien verstande dat de waarschijnlijkheid van een vals-positief groter kan zijn dan een echt-positief.

B. Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid

De Aptima negatieve controle voor GC, met label 'CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC', en de Aptima positieve controle voor GC, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', dienen als controles voor de stappen van zuivering, amplificatie en detectie van de assay. In overeenstemming met de richtlijnen of vereisten van lokale, regionale en/of nationale voorschriften of accreditatie-instanties kunnen bijkomende controles voor cellyse en RNA-stabilisatie opgenomen worden. De positieve controle voor GC, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', bevat niet-besmettelijke GC rRNA. Indien gewenst kunnen bijkomende controles besteld worden als een kit. Correcte preparatie van specimens wordt visueel bevestigd door de aanwezigheid van één Aptima-uitstrijkje in een transportbuis voor uitstrijkjes, een laatste hoeveelheid urine tussen de zwarte vullijnen van een transportbuis voor urinemonsters, of de afwezigheid van een uitstrijkje in een Aptima-specimenttransportbuis voor vloeibare Pap-specimen.

De positieve controles moeten de volgende testresultaten opleveren:

Controle	Totale RLU (x1000)	GC-resultaat
Positieve controle, CT/ negatieve controle, GC	0* en < 50	Negatief
Positieve controle, GC/ negatieve controle, CT	≥ 100 en < 12.000	Positief

* Een (0 x 1000) RLU-resultaat van nul op het verwerkingsrapport stelt een waarde tussen nul en 999 RLU voor. RLU-waarden lager dan 690 op het Panther-systeem worden als ongeldig gerapporteerd.

1. De Aptima-assaysoftware evalueert automatisch de controles volgens de bovenstaande criteria en rapporteert de runstatus als PASS als aan de runcontrolecriteria wordt voldaan, en FAIL als niet aan de runcontrolecriteria wordt voldaan.
2. Indien de Run Status [Verwerkingsstatus] FAIL [Afgekeurd] is, zijn alle testresultaten in dezelfde run ongeldig en mogen ze niet gerapporteerd worden.
3. Elk laboratorium dient passende controleprocedures te implementeren om aan lokale vereisten te voldoen.

Opmerking: Zie *Problemen oplossen of neem contact op met de technische ondersteuning van Hologic voor hulp bij controlewaarden die buiten bereik zijn.*

4. Negatieve controles zijn mogelijk niet effectief bij het monitoren van willekeurige vermenging. Zie *Carryover-studies voor het Panther System* voor resultaten van een high-target analytisch carryover-onderzoek dat werd uitgevoerd om controle van carry-over op het Panther-systeem aan te tonen.

C. Monstervoorbereidingscontrole (optioneel)

De Aptima negatieve controle voor GC, met label 'CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC', en de Aptima positieve controle voor GC, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', dienen als controles voor de stappen van zuivering, amplificatie en detectie van de assay en moeten worden opgenomen in elke assayrun. Indien gewenst kunnen controles voor cellyse en RNA-stabilisatie getest worden in overeenstemming met de vereisten van accreditatie-instanties of individuele laboratoriumprocedures. Bekende positieve monsters kunnen dienen als controles door ze voor te bereiden en te testen in combinatie met onbekende monsters. Monsters gebruikt als voorbereidingscontroles moeten volgens de bijsluiter worden opgeslagen, gehanteerd en getest. Monstervoorbereidingscontroles moeten op dezelfde wijze worden geïnterpreteerd als beschreven voor patiënttestmonsters. Zie *Testinterpretatie — QC/Patiëntresultaten en/of Testresultaten van patiënten.*

D. Patiënttestresultaten

1. Indien de controles in een run niet de verwachte resultaten opleveren, mogen de testresultaten voor patiëntmonsters in dezelfde run niet gerapporteerd worden.
2. Uitstrijkjes, urine en vloeibare Pap-monsterresultaten met PreservCyt-oplossing. Zie *Opmerkingen* hieronder.
 - a. Initiële resultaten

GC Pos*	Positief voor GC rRNA.
GC Neg	Verondersteld als negatief voor GC rRNA.
GC Equiv	Monster moet opnieuw worden getest.
Ongeldig	Monster moet opnieuw worden getest.

b. Resultaten opnieuw testen

GC Pos*	Positief voor GC rRNA.
GC Neg	Verondersteld als negatief voor GC rRNA.
GC Equiv	Onbepaald, een nieuw monster moet afgenomen worden.
Ongeldig	Onbepaald, een nieuw monster moet afgenomen worden.

*Positieve monsterresultaten met lage RLU zijn inbegrepen in deze categorie. Zie *Testinterpretatie — QC/Patiëntresultaten* hierboven.

Opmerkingen

- Het eerste geldige, niet-dubbelzinnige resultaat voor elke analyt is het resultaat dat gerapporteerd moet worden.
- Het wordt aanbevolen om de prestatiegegevens voorzichtig te hanteren bij interpretatie van de Aptima GC-testresultaten voor asymptomatische personen of personen binnen populaties met lage prevalentie.
- Een negatief resultaat sluit de aanwezigheid van een GC-infectie niet uit, omdat de resultaten afhangen van een juiste afname van de monsters, afwezigheid van remmers en voldoende rRNA om gedetecteerd te worden. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, verkeerde opslag van monsters, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- Het testen van een endocervicaal monster wordt aanbevolen voor vrouwelijke patiënten waarvan klinisch vermoed wordt dat ze een chlamydiale of gonococcale infectie hebben. Bij het afnemen van zowel een Pap-monster als een endocervicaal uitstrijkje, moet eerst het vloeibare Pap-monster met PreservCyt-oplossing worden afgenomen.

Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van GC.
- C. De aanwezigheid van slijm in endocervicale specimens heeft geen invloed op de detectie van GC door de Aptima GC-assay. Voor een juiste afname van endocervicale monsters moet overtollig slijm echter worden verwijderd.
- D. Urine, vaginale uitstrijkjes en vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing zijn niet bedoeld ter vervanging van baarmoederhalsonderzoeken en endocervicale specimens voor de diagnose van urogenitale infecties bij vrouwen. Patiënten kunnen cervicitis, urethritis, urineweginfecties of vaginale infecties hebben door andere oorzaken of gelijktijdige infecties met andere agentia.
- E. De Aptima GC-assay is niet bedoeld voor de evaluatie van vermoedelijk seksueel misbruik of voor andere medisch-juridische indicaties.
- F. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname van monsters. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de juiste monsterafnametechnieken. Raadpleeg de bijsluiter van de Aptima-monsterafnamekit.
- G. Therapeutisch falen of succes kan niet worden bepaald met de Aptima GC-assay, aangezien nucleïnezuur kan aanhouden na geschikte antimicrobiële therapie.
- H. De resultaten van de Aptima GC-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere laboratorium- en klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- I. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monsterafname. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- J. De Aptima GC-assay levert kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- K. Voor de klinische studies met vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes bij mannen en urinemonsters worden de prestaties voor detectie van GC afgeleid uit populaties met hoge prevalentie. Positieve resultaten in populaties met lage prevalentie moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd, met het inzicht dat de waarschijnlijkheid van een fout-positief hoger kan zijn dan een echte positief.
- L. Voor de klinische onderzoeken met vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing zijn de prestaties van de Aptima GC-assay voor het detecteren van GC voornamelijk afgeleid van populaties met een lage prevalentie. Positieve resultaten in populaties met lage prevalentie moeten echter voorzichtig worden geïnterpreteerd, met het inzicht dat de waarschijnlijkheid van een fout-positief hoger kan zijn dan een echte positief.

- M. De prestaties van de Aptima-specimentransportkit zijn niet geëvalueerd voor het testen van hetzelfde vloeibare Pap-monster met PreservCyt-oplossing zowel voor als na verwerking van de ThinPrep Pap.
- N. Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing die zijn verwerkt met andere instrumenten dan de ThinPrep 2000-processor, zijn niet geëvalueerd voor gebruik in Aptima-assays.
- O. Door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes zijn een optie voor het screenen van vrouwen wanneer een bekkenonderzoek niet geïndiceerd is.
- P. De toepassing van door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes is beperkt tot zorginstellingen waar ondersteuning/advies beschikbaar is om de procedures en voorzorgsmaatregelen uit te leggen.
- Q. De Aptima GC-assay is niet gevalideerd voor gebruik met vaginale uitstrijkjes die door patiënten thuis zijn afgenomen.
- R. De prestatie van de Aptima GC-assay is niet geëvalueerd bij adolescenten jonger dan 15 jaar.
- S. Het testen van monsters van urethrale uitstrijkjes bij asymptomatische mannen is niet aanbevolen, wegens de lage voorspellende waarde van een positief resultaat waargenomen in de klinische studie.
- T. De prestaties van het Panther-systeem zijn niet geëvalueerd op hoogtes van meer dan 2000 m boven zeeniveau.
- U. Er zijn geen aanwijzingen voor afbraak van nucleïnezuren in de PreservCyt-oplossing. Als een vloeibaar Pap-specimen met PreservCyt-oplossing kleine hoeveelheden GC-celmateriaal bevat, kan dit celmateriaal ongelijk verdeeld zijn. Bovendien resulteert het extra volume PreservCyt-oplossing in een grotere verdunning van het specimenmateriaal in vergelijking met directe monsternamen met de Aptima Swab Transport Media. Deze factoren kunnen het vermogen beïnvloeden om kleine aantallen organismen in het afgenomen materiaal te detecteren. Als negatieve resultaten van het monster niet passen in de klinische indruk, dan kan een nieuw monster noodzakelijk zijn.
- V. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.

Resultaten van klinische onderzoeken

De prestatiekenmerken van de Aptima GC-assay zijn vastgesteld in twee klinische onderzoeken in Noord-Amerika. Het eerste klinische onderzoek heeft de gevoeligheid, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay vastgesteld met behulp van door een arts afgenomen endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen. Het eerste onderzoek evalueerde ook de precisie van de Aptima GC-assay bij uitvoering volgens de NCCLS-richtlijnen (11). Het tweede klinische onderzoek stelde de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden vast van de Aptima GC-assay met behulp van PreservCyt-transportmedium (onderdeel van het ThinPrep 2000-systeem). Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing werden ook beoordeeld op nauwkeurigheid binnen het laboratorium met de Aptima GC-assay.

De eerste klinische onderzoeken om de gevoeligheid, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay vast te stellen, werden voltooid met behulp van een semi-automatisch DTS™-systeem. De test werd vervolgens gemigreerd naar een volledig geautomatiseerd Tigris™ DTS-systeem (zonder wijzigingen in de formulering van de test) met behulp van klinische vergelijkbaarheidsonderzoeken. Tot slot werden klinische vergelijkbaarheidsonderzoeken gebruikt om de Aptima GC-assay van Tigris DTS te migreren naar het huidige gebruikssysteem, het Panther-systeem. Gegevens van de initiële onderzoeken met de DTS- of Tigris DTS-systemen kunnen hierin worden getoond ter ondersteuning van het vaststellen van de testprestaties, hoewel het huidige gebruik van deze systemen niet langer wordt ondersteund door de fabrikant.

Verwachte waarden

Prevalentie

De prevalentie van GC in patiëntenpopulaties hangt af van risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, de aanwezigheid van symptomen, het type ziekenhuis en de testmethode. Een samenvatting van de prevalentie van GC in Noord-Amerika, per ype specimen zoals bepaald door de Aptima GC-assay met behulp van het DTS-systeem, staat weergegeven in Tabel 1 en 1a voor twee klinische onderzoeken. Raadpleeg de *secties Endocervicale uitstrijkjes, Urethrale uitstrijkjes bij mannen, Vaginale uitstrijkjes en Urine Specimen Clinical Specimen Study en PreservCyt Liquid Pap Specimen Clinical Specimen Study* in het gedeelte *Klinische prestaties* voor een beschrijving van de prestatiekenmerken van klinische specimen.

Tabel 1: Prevalentie van *N. gonorrhoeae* per klinische locatie en in totaal zoals vastgesteld met Aptima GC-assayresultaten

Locatie	% (# positief / # getest)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	N.v.t.		N.v.t.		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	N.v.t.		N.v.t.		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Alles	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = Urethraal uitstrijkje van mannen; **MU** = Mannelijke urine; **FS** = Endocervicaal uitstrijkje; **FU** = Vrouwelijke urine; **PVS** = Door patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje; **CVS** = Door arts verzameld vaginaal uitstrijkje.

Tabel 1a: Prevalentie van *N. gonorrhoeae* per klinische locatie en in totaal zoals vastgesteld met Aptima GC-assayresultaten met gebruikmaking van vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing

Locatie	% (# positief/# getest)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Alles	1,0	(16/1647)

Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's in Noord-Amerika

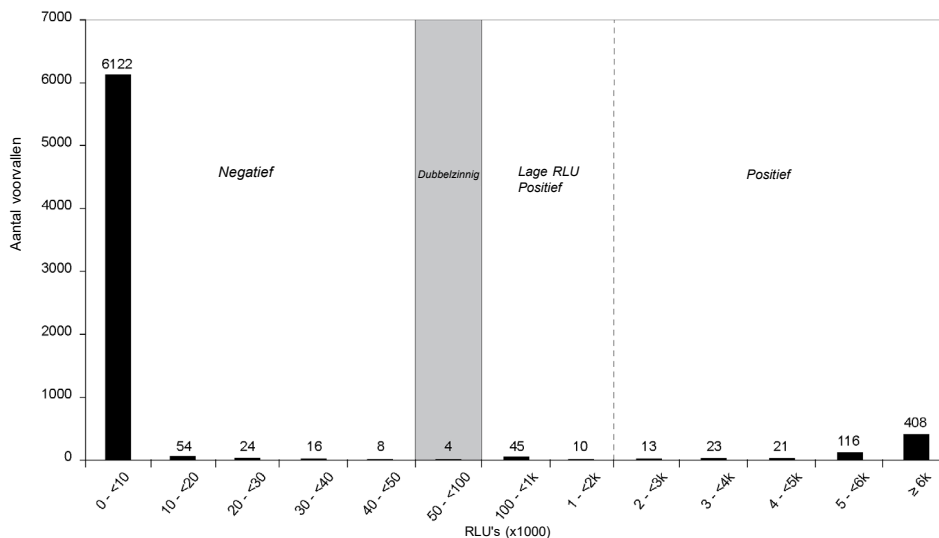
De geschatte positieve en negatieve voorspellende waarden (PPV en NPV) voor verschillende hypothetische prevalentiepercentages met behulp van de Aptima GC-assay staan weergegeven in Tabel 2. Deze berekeningen zijn gebaseerd op een hypothetische prevalentie en de totale sensitiviteit en specificiteit berekend uit de infectiestatus van de patiënt. De algehele sensitiviteit en specificiteit voor GC was respectievelijk 97,6% en 99,3% (Tabel 2). De werkelijke PPV en NPV voor door de arts afgenomen endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes en urinespecimens van mannen en vrouwen staan weergegeven in Tabel 6 voor elke klinische locatie en in het algemeen. De werkelijke PPV en NPV voor vloeibare Pap-specimen van PreservCyt staan weergegeven in Tabel 6a.

Tabel 2: Positive and Negative Predictive Values for Hypothetical Prevalence Rates in North America

Hypothetische prevalentieratio (%)	Sensitiviteit (%)	Specificiteit (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

RLU-distributie van Aptima GC-assay

Afbeelding 2 toont de RLU-distributie voor de Aptima GC-assay voor de volgende soorten specimens die in het klinische onderzoek zijn getest: van symptomatische proefpersonen, door de arts verzamelde endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen en door de patiënt verzamelde urinespecimens van mannen en vrouwen; en van asymptomatische proefpersonen, door de arts afgenomen endocervicale en vaginale uitstrijkjes en door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes, urinespecimens van mannen en vrouwen. Tabel 3 geeft een samenvatting van de RLU-verdeling voor de totaal positieve en totaal negatieve resultaten, evenals de fout-positieve en fout-negatieve resultaten voor deze typen specimen in verhouding tot de status van de geïnfecteerde patiënt. Over bepaalde monstertypen is er een trend naar een stijgend aantal van echte positieven naarmate de RLU-waarden toenemen.



Afbeelding 2. Frequentie van RLU-distributie voor de Aptima GC-assay

Tabel 3: RLU-distributie van Aptima GC-assay

	RLU's (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
Totaal positieven	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Totaal fout-positieven	-	-	-	-	-	-	35	6	2	4	0	3	0
CVS	-	-	-	-	-	1	5	3	0	1	0	2	0
PVS	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	1	0
FS	-	-	-	-	-	2	12	1	0	0	0	0	0
MS	-	-	-	-	-	1	9	0	1	0	0	0	0
FU	-	-	-	-	-	0	2	0	0	1	0	0	0
MU	-	-	-	-	-	0	5	2	1	1	0	0	0
Totaal negatieven	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Totaal fout-negatieven	7	2	1	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-
CVS	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
PVS	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FS	0	0	0	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
MS	0	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
FU	3	1	1	1	0	-	-	-	-	-	-	-	-
MU	2	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-

CVS = Door arts verzameld vaginaal uitstrijkje; **PVS** = Door patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje van asymptomatische patiënten; **FS** = Endocervicaal uitstrijkje; **MS** = Urethraal uitstrijkje van mannen, uitsluitend van symptomatische patiënten; **FU** = Vrouwelijke urine; **MU** = Mannelijke urine.

De gedimde kolom duidt een dubbelzinnige zone aan.

Klinische prestaties

Gevoeligheid, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay werden vastgesteld met behulp van het DTS-systeem. Zie *Overeenkomst Tigris DTS-systeem* en *Overeenkomst klinische specimens Panther System* voor het bepalen van de gelijkwaardigheid tussen de DTS-, Tigris DTS- en Panther-systemen. De Aptima GC-assay is momenteel bedoeld voor gebruik met het Panther-systeem.

Klinisch onderzoek met endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, vaginale uitstrijkjes en urinemonsters

Door de arts verzamelde endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes en mannelijke en vrouwelijke urinemonsters werden afgenomen van 2.787 symptomatische en asymptomatische mannelijke en vrouwelijke patiënten die OB/GYN-, soa- (seksueel overdraagbare aandoeningen), tiener- en gezinsplanningsklinieken bezochten op acht geografisch verschillende locaties in Noord-Amerika. De patiënten werden ingedeeld als symptomatisch indien symptomen zoals afscheiding, dysurie en bekkenpijn werden gemeld door de persoon. De patiënten werden ingedeeld als asymptomatisch indien de patiënt geen symptomen rapporteerde. Van de 1.392 gerecruteerde asymptomatische patiënten waren er 2 jonger dan 16 jaar, 237 waren tussen 16 en 20 jaar oud, 423 tussen 21 en 25, en 730 waren ouder dan 25. Van de 1.395 gerecruteerde symptomatische patiënten waren er 211 tussen 16 en 20 jaar oud, 494 tussen 21 en 25, en 690 waren ouder dan 25.

Drie specimens werden afgenomen van elk van de 1.322 mannelijke patiënten die in aanmerking kwamen. Vijf monsters werden afgenomen van elk van de 1.465 vrouwelijke patiënten die in aanmerking kwamen. Voor mannelijke patiënten twee werden gerandomiseerde urethrale uitstrijkjes afgenomen gevolgd door één urinemonster. Voor vrouwelijke patiënten werd één urinemonster afgenomen gevolgd door één door de patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje, één door de arts verzameld vaginaal uitstrijkje en twee gerandomiseerde endocervicale uitstrijkjes. De resultaten van de Aptima GC-assay en de Aptima Combo 2-assay GC werden gegenereerd op basis van de twee vaginale uitstrijkjes, één endocervicaal uitstrijkje, één urethrale uitstrijkje van een man en een urinespecimen van een man en een vrouw. Het resterende endocervicale uitstrijkje, het urethrale uitstrijkje van een man en een mannelijk en vrouwelijk urine-aliquot werden getest met een andere in de handel verkrijgbare NAAT. Endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen en urinespecimens van mannen en vrouwen getest in de Aptima Combo 2-assay en de andere in de handel verkrijgbare NAAT werden gebruikt als referentie-NAAT's om de infectiestatus voor elke proefpersoon te bepalen. De monsters werden getest op de locatie waar de patiënten deelnamen of op een externe testlocatie.

Alle prestatieberekeningen waren gebaseerd op het totale aantal Aptima GC-assayresultaten voor door de arts verzamelde endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen, en urinespecimens van mannen en vrouwen vergeleken met een algoritme voor de status van de patiënt voor elk geslacht. In het algoritme was de aanwijzing van een proefpersoon als geïnficeerd of niet geïnficeerd met GC gebaseerd op de resultaten van uitstrijkjes en urinespecimen van de in de handel verkrijgbare Aptima Combo 2-assay en de andere in de handel verkrijgbare NAAT. Proefpersonen werden als geïnficeerd met GC beschouwd als twee van de vier uitstrijkjes en urinespecimens positief testten in de Aptima Combo 2-assay en de andere referentie NAAT (één specimen testte positief in elke NAAT). De patiënten werden beschouwd als niet-geïnficeerd indien minder dan twee NAAT-referentieresultaten positief waren. Er werd geen kweek gebruikt als referentietest.

Er werden in totaal 7.653 Aptima GC-assayresultaten (met behulp van het DTS-systeem) gebruikt om de sensitiviteit en specificiteit te berekenen. Gevoeligheid en specificiteit voor GC per geslacht, type specimen en symptoomstatus, voor zover van toepassing, staan weergegeven in Tabel 4. Tabel 6 toont de gevoeligheid, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay in vergelijking met de infectiestatus van de patiënt voor elke klinische locatie en in het algemeen. Tabellen 7a - 7e vatten het aantal resultaten samen van symptomatische en asymptomatische proefpersonen die zijn aangewezen als geïnfecteerd of niet-geïnfecteerd met GC volgens het algoritme voor de infectiestatus van de patiënt.

Van de 2787 gerecruteerde patiënten waren er 15 met onbekende GC-infectiestatus van de patiënt. De patiënten werden aangeduid met een onbekende infectiestatus indien er niet voldoende resultaten waren om de infectiestatus eenduidig te bepalen. De resultaten van deze patiënten werden niet inbegrepen in prestatieberekeningen. Van de 7.704 Aptima GC-assayresultaten gaven 22 specimens (0,29%) aanvankelijk ongeldige of twijfelachtige assayresultaten. Bij het opnieuw testen van deze monsters bleven er 4 dubbelzinnig. Zij werden uitgesloten uit de analyses. De resterende 18 monsters produceerden geldige testresultaten bij het opnieuw testen en werden gebruikt in de berekeningen van klinische prestaties.

Tabel 4: Sensitiviteit en specificiteit van de Aptima GC-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt en in totaal urethrale uitstrijkjes van mannen, urine van mannen, endocervicale swabs van vrouwen, urine van vrouwen, asymptomatisch vaginaal uitstrijkje afgenomen door de patiënt en vaginaal uitstrijkje afgenomen door de art

Specimen	Symptoomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitiviteit (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	
Man	Wattenstaafje	Symptomatisch	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5 - 98,8)
		Asymptomatisch	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8-100)	99,0 (97,5 - 99,7)
	Urine	Symptomatisch	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5 - 99,7)	99,3 (98,4 - 99,8)
		Alles	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)
Vrouw	Wattenstaafje	Symptomatisch	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9-100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Asymptomatisch	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2-99,9)	99,2 (98,1 - 99,7)
		Alles	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	Urine	Symptomatisch	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0-100)
		Asymptomatisch	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2-99,9)	99,8 (99,1-100)
		Alles	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4-100)
Door patiënt afgenomen	Vaginaal Wattenstaafje	Asymptomatisch	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9-100)	99,3 (98,3 - 99,8)
Door arts afgenomen	vaginaal Wattenstaafje	Symptomatisch	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9-100)	99,1 (98,1-99,6)
		Asymptomatisch	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2-99,9)	99,3 (98,3 - 99,8)
		Alles	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6-99,6)

TP = Echt-positief; FP = Fout-positief; TN = Echt-negatief; FN = Fout-negatief.

Aptima Combo 2 assay GC-resultaten: # positieve resultaten/# geteste exemplaren a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

PreservCyt-oplossing Liquid Pap Specimen Clinical Specimen Study

Er is een prospectief klinisch onderzoek in meerdere centra uitgevoerd om het gebruik van het PreservCyt-transportmedium als alternatief medium voor gynaecologische specimens voor de detectie van *N. gonorrhoeae* door de Aptima GC-assay. Duizend zeshonderdzevenenveertig (1647) symptomatische en asymptomatische patiënten die OB/GYN-, gezinsplannings-, volksgezondheids-, vrouwen- en soa-klinieken bezochten werden gerecruteerd en geëvalueerd in de klinische studie. Van deze proefpersonen waren 1.288 proefpersonen asymptomatisch en 359 symptomatisch (Tabel 7e). Proefpersonen werden ingeschreven van sites met GC-prevalentie die varieerde van 0,0% tot 5,0% (Tabel 6a).

Van elke proefpersoon die in aanmerking kwam, werden twee specimens afgenomen: één vloeibaar Pap-specimen met PreservCyt-oplossing en één endocervicaal uitstrijkje. Vloeibare Pap-specimen met PreservCyt-oplossing werden verzameld met de spatel/cytoborstel of een bezemachtige borstel voor het cervicaal afnemen van een uitstrijkje. De verdeling van apparaten voor het nemen van een uitstrijkje uit de baarmoederhals is samengevat in Tabel 5 per specimenafnamelocatie en in het algemeen.

PreservCyt vloeibare Pap-specimens werden verwerkt conform de gebruikershandleiding van de ThinPrep 2000-processor en de bijsluiters van de Aptima-specimentransportkit en de Aptima-transportoplossing. Na verwerking van het vloeibare Pap-monster van PreservCyt met de ThinPrep 2000-processor, werd het specimen overgebracht naar de Aptima-specimentransportkit voor testen met de Aptima GC-assay.

De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima GC-assay in vloeibare Pap-specimen van PreservCyt werden berekend door de resultaten te vergelijken met de infectiestatus van de patiënt. Het algoritme omvatte Aptima Combo 2-assay en Aptima GC-assayresultaten in endocervicale uitstrijkjes. Beide referentie-NAAT's dienden positief te zijn om een status van geïnfecteerde patiënt vast te leggen. Minstens één referentie-NAAT diende negatief te zijn om een status van niet-geïnfecteerde patiënt vast te leggen. Het ene dubbelzinnige resultaat dat werd verkregen uit een referentie-NAAT werd beschouwd als niet-overeenstemmend met de onderzoeksassay voor berekening van de prestaties, en de infectiestatus van de patiënt werd dus ingedeeld als niet-besmet (n=1). Tabel 7e geeft een overzicht van de frequentie van de testresultaten voor de endocervicale uitstrijkjes die zijn getest met de Aptima Combo 2-assay en de Aptima GC-assay.

Tabel 5a toont de gevoeligheden en specificiteiten van de Aptima GC-assay per symptoomstatus en in het algemeen. De totale sensitiviteit was 92,3% (12/13). Bij symptomatische en asymptomatische patiënten waren de gevoeligheden 100% (7/7) en 83,3% (5/6), respectievelijk. De totale specificiteit was 99,8% (1630/1634). Bij symptomatische en asymptomatische patiënten waren de specificiteiten 99,4% (350/352) en 99,8% (1280/1282), respectievelijk.

Tabel 6a toont de gevoeligheden en specificiteiten van de Aptima GC-assay per verzamelplaats voor specimens en in het algemeen. De gevoeligheden gingen van 80,0% tot 100%. De specificiteiten gingen van 99,0% tot 100%.

Tabel 5: Distributie van een cervicaal bemonsteringsapparaat dat wordt gebruikt voor vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing

Gebruikt cervicaal bemonsteringsapparaat	Klinische afnamelocatie						Totaal
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cyto-borstel	0	124	475	287	57	364	1307
Bezemtype	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5a: Sensitiviteit en specificiteit van de Aptima GC-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens symptoomstatus en in totaal voor vloeibaar Pap-monster van PreservCyt

Symptoom	Resultaat met PreservCyt-oplossing Aptima GC	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitiviteit (%) (95% CI)	Specificiteit (%) (95% CI)
Symptomatisch	Positief	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Negatief	0	0	0	350		
	Totaal	7	0	0	352		
Asymptomatisch	Positief	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4 – 100)
	Negatief	1	0	5	1275		
	Totaal	6	0	6	1276		
Alles	Positief	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Negatief	1	0	5	1625		
	Totaal	13	0	6	1628		

+/+ = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

+/- = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

-/+ = negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

+/- = Negatief endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

¹Eén exemplaar had een dissonant resultaat: Niet-eenduidig resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

Tabel 6: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en in totaal urethrale uitstrijkjes van mannen, urine van mannen, endocervicale swabs van vrouwen, urine van vrouwen, asymptomatisch vaginaal uitstrijkje afgenomen door de patiënt en vaginaal uitstrijkje afgenomen door de arts

Specimen	Locatie	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitiviteit (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)
Wattenstaafje	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7-100)	100 (96,2-100)	100	100
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0-100)	92,7 (86,2 - 96,8)	89,2	99,0
	3	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0-100)	97,6 (87,4-99,9)	87,5	100
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5-100)	99,1 (95,2-100)	97,4	100
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5-100)	100 (91,6-100)	100	100
	8	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Alles	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8-100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
	Man	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3-100)	99,5 (97,2-100)	98,1
2		353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
3		4	0	0	4	0	0,0	N.v.t.	100 (39,8-100)	N.v.t.	100
4		N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
5		200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1-100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
6		305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0-100)	99,2 (97,3-99,9)	95,1	100
7		207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100
8		N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
Alles		1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8
Urine		1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3-100)	99,5 (97,2-100)	98,1
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1 - 99,7)	98,9 (96,9 - 99,8)	95,8	99,3
	3	4	0	0	4	0	0,0	N.v.t.	100 (39,8-100)	N.v.t.	100
	4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1-100)	98,4 (95,5 - 99,7)	72,7	100
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0-100)	99,2 (97,3-99,9)	95,1	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100
	8	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Alles	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1-99,9)	99,2 (98,5-99,6)	95,2	99,8

Tabel 6: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en in totaal urethrale uitstrijkjes van mannen, urine van mannen, endocervicale swabs van vrouwen, urine van vrouwen, asymptomatisch vaginaal uitstrijkje afgenomen door de patiënt en vaginaal uitstrijkje afgenomen door de arts (vervolg)

Specimen	Locatie	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitiviteit (95% CI)	Specificiteit (95% CI)	PPV (%)	NPV (%)	
Wattenstaafje	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5-100)	99,1 (96,7-99,9)	85,7	100	
	2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8-99,9)	98,2 (94,8-99,6)	90,6	99,4	
	3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8-100)	99,1 (95,0-100)	80,0	100	
	4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8-100)	99,6 (97,8-100)	83,3	100	
	5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8-100)	99,5 (97,2-100)	66,7	100	
	6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1-99,9)	98,2 (95,8 - 99,4)	79,2	99,6	
	7	102	0	0	102	0	0,0	N.v.t.	100 (96,4-100)	N.v.t.	100	
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5-100)	100 (92,5-100)	100	100	
	Alles	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)	84,7	99,9	
Vrouw	Urine	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5 - 99,8)	99,1 (96,7-99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3-99,9)	100 (97,8-100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8-100)	100 (96,7-100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8-100)	100 (98,6-100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8-100)	100 (98,1-100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3 - 94,3)	99,6 (98,0-100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N.v.t.	100 (96,4-100)	N.v.t.	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,6-100)	100	100
		Alles	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4-100)	95,8	99,6
Door patiënt afgenomen	Vaginale uitstrijkjes (asymptomatisch)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8-100)	98,5 (91,7-100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0-100)	97,4 (86,5-99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8-100)	100 (91,8-100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5-100)	100 (97,6-100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5-100)	100 (97,2-100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8-100)	97,1 (90,1 - 99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	N.v.t.	100 (94,7-100)	N.v.t.	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	N.v.t.	100 (91,8-100)	N.v.t.	100
		Alles	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9-100)	99,3 (98,3 - 99,8)	84,0	100
Door arts afgenomen	Vaginaal uitstrijkje	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5-100)	99,1 (96,7-99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3-99,9)	98,2 (94,8-99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8-100)	100 (96,7-100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8-100)	98,8 (96,6 - 99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8-100)	100 (98,1-100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1-99,9)	98,9 (96,8 - 99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	N.v.t.	100 (96,4-100)	N.v.t.	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5-100)	100 (92,7-100)	100	100
		Alles	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6-99,6)	86,9	99,9

TP = Echt-positief; FP = Fout-positief; TN = Echt-negatief; FN = Fout-negatief.

Tabel 6a: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima GC-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en in totaal voor vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing

Locatie	Aptima GC PreservCyt-oplossingsresultaat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitiviteit (%) (95% CI)	Specificiteit (%) (95% CI)	PPV(%)	NPV(%)
1	Positief	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Negatief	0	0	0	95					
	Totaal	5	0	0	95					
2	Positief	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Negatief	0	0	0	123					
	Totaal	1	0	0	123					
3	Positief	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Negatief	1	0	0	470					
	Totaal	5	0	0	470					
4	Positief	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Negatief	0	0	3	280					
	Totaal	1	0	3	283					
5	Positief	0	0	0	0	0,0	N.v.t.	100 (297/297) (98,8 – 100)	N.v.t.	100
	Negatief	0	0	0	297					
	Totaal	0	0	0	297					
6	Positief	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Negatief	0	0	2	360					
	Totaal	1	0	3	360					
ALLES	Positief	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)	75,0	99,9
	Negatief	1	0	5	1625					
	Totaal	13	0	6	1628					

N/A = niet van toepassing.

+/+ = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

+/- = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

-/+ = negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

+/+ = Negatief endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

¹Eén exemplaar had een dissonant resultaat: Niet-eenduidig resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay/positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima GC-assay.

Tabel 7a: Symptomatische mannelijke urethrale uitstrijkjes van personen al dan niet geïnfecteerd met *N. gonorrhoeae* volgens de infectiestatus van de patiënt.

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay	Totaal
	MS	MU	MS	MU	MS	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	164
Geïnfecteerd	+	+	+	+	-	1
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	3
Geïnfecteerd	+	+	=	+	+	1
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	2
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	2
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	386
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	=	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	+	2
Totaal						576

N.v.t. = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor dubbelzinnig of onbepaald bij herhaald testen. **MS** = Symptomatisch urethraal uitstrijkje van mannen; **MU** = Mannelijke urine.

Tabel 7b: Resultaten van mannelijke urine van patiënten besmet of niet-besmet met *N. gonorrhoeae* volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay	Symptoomstatus		Totaal
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	164	8	172
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	3	1	4
Geïnfecteerd	+	+	=	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	2	0	2
Geïnfecteerd	+	-	+	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	+	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	2	13	15
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	3	1	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	2	1	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	0	3	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	386	691	1077
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	1	4	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	1	4	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	=	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	-	2	6	8
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	-	0	2	2
Totaal						576	745	1321

Sympt. = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch. **N.v.t.** = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor dubbelzinnig of onbepaald bij herhaald testen. **MS** = Urethraal uitstrijkje van mannen; **MU** = Mannelijke urine.

Tabel 7c: Resultaten van vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje en urine van proefpersonen die al dan niet geïnfecteerd zijn met *N. gonorrhoeae*, afhankelijk van de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay		Symptoomstatus		Totaal
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Geïnfecteerd	+	+	+	N.v.t.	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Geïnfecteerd	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Geïnfecteerd	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	-	2	3	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	-	N.v.t.	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	N.v.t.	-	5	4	9
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	+	-	1	1	2
Totaal							811	640	1451

Sympt. = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch. **N.v.t.** = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor dubbelzinnig of onbepaald bij herhaald testen. **FS** = Vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **FU** = Vrouwelijke urine.

Tabel 7d: Resultaten van vaginale uitstrijkjes van al dan niet met *N. gonorrhoeae* geïnfecteerde proefpersonen volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima GC-assay		Symptoomstatus		Totaal
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Geïnfecteerd	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	+	N.v.t.	+	0	1	1
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Geïnfecteerd	+	+	+	N.v.t.	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Geïnfecteerd	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Geïnfecteerd	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	N.v.t.	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	N.v.t.	-	16	9	25
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	N.v.t.	N.v.t.	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	-	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	N.v.t.	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	N.v.t.	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	N.v.t.	N.v.t.	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	-	-	5	4	9
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Totaal							811	640	1451

Sympt. = Symptomatisch; **Asympt.** = Asymptomatisch. **N.v.t.** = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor dubbelzinnig of onbepaald bij herhaald testen. **FS** = Vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **FU** = Vrouwelijke urine; **PVS** = Door patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje; **CVS** = Door arts verzameld vaginaal uitstrijkje.

Tabel 7e: Resultaten van infectiestatus patiënt in klinische studie met vloeibare Pap-monsters van PreservCyt voor *N. gonorrhoeae*

Infectiestatus patiënt	Endocervicaal monster		Symptoomstatus	
	Aptima Combo 2-assay	Aptima GC-assay	Symptomatisch	Asymptomatisch
Geïnfecteerd	Positief	Positief	7	6
Niet-geïnfecteerd	Negatief	Negatief	352	1276
Niet-geïnfecteerd	Negatief	Positief	0	5
Niet-geïnfecteerd	Dubbelzinnig	Positief	0	1
Totaal			359	1288

RLU-distributie van Aptima-controles

De distributie van de RLU's voor de Aptima Positive Control, GC/negatieve controle, CT en de Aptima positieve controle, CT/negatieve controle, de GC van alle Aptima GC-assayruns die tijdens het klinische onderzoek van specimens zijn uitgevoerd, staat weergegeven in Tabel 8.

Tabel 8: Distributie van RLU's voor de Aptima-controles tijdens klinisch onderzoek van specimens waaronder endocervicaal, vaginaal en mannelijk urethraal uitstrijkjes, urinespecimens bij mannen en vrouwen en onderzoeken met PreservCyt vloeibare Pap.

controle	Statistieken	RLU (x1000)	
		Klinisch onderzoek met uitstrijkjes en monsters	Klinisch onderzoek met vloeibare Pap-monsters van PreservCyt
Positieve controle, GC/negatieve controle, CT	N	193	218
	Gemiddelde	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maximum	6765	6791
	75e percentiel	5763	5450
	Mediaan	5175	4859
	25e percentiel	4645	3804
	Minimum	229	158
Positieve controle, CT/negatieve controle, GC	N	193	218
	Gemiddelde	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maximum	20	29
	75e percentiel	2	3
	Mediaan	2	2
	25e percentiel	1	2
	Minimum	0	1

Overeenkomst klinisch specimen

Overeenkomst Tigris DTS-systeem

De overeenkomst tussen Aptima GC-assayresultaten gegenereerd op het volledig geautomatiseerde Tigris DTS-systeem en semiautomatische DTS-systemen werd geëvalueerd door endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, urinespecimens van mannen en vrouwen, vaginale uitstrijkjes en vloeibare Pap-specimen van PreservCyt te testen. Elk van de klinische specimens werd afzonderlijk getest met de Aptima GC-assay op zowel het Tigris DTS-systeem als DTS-systemen bij Hologic. De volgorde van het testen werd niet gerandomiseerd. Specimens geïdentificeerd voor inclusie werden getest op het Tigris DTS-systeem, gevolgd door testen op DTS-systemen.

Onderzoek naar overeenkomst van klinische specimen – Endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, urinemonsters van mannen en vrouwen, vaginale uitstrijkjes en vloeibare Pap-monsters van PreservCyt

Mannelijke en vrouwelijke patiënten die soa-, gezinsplannings- en OB/GYN-klinieken bezochten op acht geografisch verschillende locaties met lage tot hoge prevalentie voor GC droegen endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, urinemonsters van mannen en vrouwen, vaginale uitstrijkjes en vloeibare Pap-monsters met PreservCyt-oplossing. De monsters werden rechtstreeks naar Hologic gebracht om ze te testen. Bij Hologic werden eerst endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, urinespecimens van mannen en vrouwen gescreend met de Aptima Combo 2-assay op het Tigris DTS-systeem. Het vaginale uitstrijkje en de vloeibare Pap-specimen van PreservCyt werden gescreend met de Aptima Combo 2-assay op de DTS-systemen. Monsters met ongeldige of dubbelzinnige eindresultaten werden niet geselecteerd in de studie van de overeenkomst van klinische monsters voor Aptima GC.

Honderd negenentwintig (129) uitstrijkjes bij vrouwen (70 endocervicaal en 59 vaginaal), 133 urethrale uitstrijkjes bij mannen, 72 urinemonsters van vrouwen, 130 urinemonsters van mannen en 51 vloeibare PreservCyt Pap-specimen met Aptima Combo 2 assay GC positieve en negatieve resultaten werden geselecteerd voor vergelijkende testen tussen het Tigris DTS-systeem en de DTS-systemen voor de Aptima GC-assay. De meeste specimens (88 uitstrijkjes van vrouwen, 93 uitstrijkjes van mannen, 47 urinemonsters van vrouwen, 70 urinemonsters van mannen en 34 vloeibare Pap-monsters van PreservCyt) inbegrepen voor de vergelijkende tests waren afkomstig van symptomatische personen. Monsters met initieel ongeldige of dubbelzinnige resultaten werden opnieuw getest met hetzelfde systeem waarop het resultaat werd gegenereerd. Drie urinespecimens bij vrouwen, 1 vaginaal uitstrijkje en 1 urethrale uitstrijkje bij een man hadden in eerste instantie twijfelachtige resultaten op de DTS-systemen, maar na een hernieuwde test hadden ze allemaal geldige resultaten. Eén urinespecimen van een man en één urinespecimen van een vrouw hadden aanvankelijk ongeldige resultaten op het Tigris DTS-systeem, maar waren na een nieuwe test beide geldig.

Tabel 9 toont de positieve, negatieve en algemene overeenkomsten voor alle gepaarde resultaten voor elk type specimen per symptomatische status. Vrouwelijke uitstrijkjes (endocervicale en vaginale uitstrijkjes gecombineerd) zijn uit balans met betrekking tot positieve en negatieve monsters van symptomatische patiënten, maar de totale overeenkomst voor symptomatische patiënten was 100%; voor asymptomatische patiënten was dit 97,6% (40/41) en voor 'alle' patiënten (symptomatisch en asymptomatisch gecombineerd) was de totale overeenkomst 99,2% (128/129). Voor urethrale uitstrijkjes van mannen was de totale overeenkomst voor symptomatische, asymptomatische en 'alle' patiënten 100%. Voor vrouwelijke urinemonsters was de totale overeenkomst voor symptomatische patiënten 100%, voor asymptomatische patiënten 96,0% (24/25) en voor 'alle' patiënten 98,6% (71/72).

Voor urinemonsters van mannen was de totale overeenkomst voor symptomatische patiënten 98,6% (69/70), voor asymptomatische patiënten 100% en voor 'alle' patiënten 99,2% (129/130). Voor vloeibare Pap-monsters van PreservCyt was de totale overeenkomst voor symptomatische, asymptomatische en 'alle' patiënten 100%. Vanwege het relatief kleinere aantal specimens van asymptomatische proefpersonen, kunnen deze bevindingen mogelijk niet worden gegeneraliseerd naar Aptima GC Tigris DTS-systeemtesten met specimens van asymptomatische proefpersonen.

Raadpleeg Tabel 4 voor prestatieschattingen van de Aptima GC-assay voor endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes bij mannen en urinespecimens van mannen en vrouwen, en Tabel 5a voor vloeibare Pap-specimens van PreservCyt die zijn getest op de DTS-systemen. Schattingen van de klinische prestaties van het Tigris DTS-systeem met endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes van mannen, urinespecimens van mannen en vrouwen en PreservCyt-vloeibare Pap-specimen zullen naar verwachting vergelijkbaar zijn, gezien de overeenkomstige bevindingen.

Tabel 9: Studie overeenkomst klinische specimen: Positieve, negatieve en algemene overeenkomsten per symptoomstatus

Symptoom	Specimen	Geslacht	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positieve % overeenkomst (95% CI)	Negatieve % overeenkomst (95% CI)	Totale % overeenkomst (95% CI)
Sympt.	Wattenstaafje	Vrouw*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Man	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urine	Vrouw	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Man	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Vrouw	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asympt.	Wattenstaafje	Vrouw*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Man			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urine		Vrouw	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Man	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Vrouw	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Alles		Wattenstaafje	Vrouw*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
	Man		133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Urine	Vrouw	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Man	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Vrouw	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

'+' duidt een positief resultaat aan, '-' een negatief resultaat, CI = betrouwbaarheidsinterval.

*Gecombineerde monsters van endocervicale en vaginale uitstrijkjes.

¹Eén niet-overeenkomst in vaginaal uitstrijkje.

Overeenkomst klinische specimens Panther System

Urine werd geselecteerd als een representatief type specimen om de gelijkwaardigheid tussen de Aptima GC-assay op de Tigris DTS- en Panther-systemen te bepalen, aangezien urine de meest variabele resultaten oplevert van alle typen specimen die bedoeld zijn voor gebruik met de Aptima GC-assay. Daarom zou een hoge mate van overeenkomst tussen urinespecimens erop wijzen dat een hoge mate van overeenkomst kan worden verwacht voor alle andere typen specimens.

Panels werden gegenereerd met behulp van klinische urinespecimens: negatieve panelleden werden gemaakt met behulp van individuele urinespecimens die negatief waren voor GC en positieve panelleden werden gemaakt met behulp van individuele natuurlijk geïnfecteerde GC-positieve urinespecimens die werden verdund met individuele geslachtspecifieke urinespecimens om de beoogde RLU te bereiken. Panels werden uitgevoerd op drie testlocaties (twee extern en intern).

Tabel 10: Overeenkomst tussen Tigris DTS en Panther Systems die urinepanelen gebruiken

Panther System	Tigris-systeem			
	Negatief	Dubbelzinnig	Laagpositief	Positief
Negatief	360	0	0	0
Dubbelzinnig	0	0	0	0
Laagpositief	0	0	120	9
Positief	0	0	18	198
Totaal	360	0	138	207
Overeenstemming (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95% betrouwbaarheidsinterval*	(96,9-100)	-	(85,8-95,8)	

*Berekend met behulp van de Score-methode op basis van het unieke aantal geteste specimens.

De negatieve overeenkomst tussen de Tigris DTS- en Panther-systemen was 100% voor alle GC-negatieve specimens. Na categorisering op RLU-bereik was de positieve overeenkomst 92,2%, maar de Aptima GC-assay identificeerde op zowel het Tigris DTS- als het Panther-systeem alle GC-positieve panelleden correct als positief. Daarom was de overeenkomst tussen Tigris DTS en Panther-systemen voor kwalitatieve detectie van GC in urinespecimen 100%. Aangezien het beoogde gebruik van de Aptima GC-assay de kwalitatieve detectie van GC in klinische specimens is, kan worden geconcludeerd dat de assayprestaties tussen de twee systemen vergelijkbaar zijn.

Raadpleeg Tabel 4 voor prestatieschattingen van de Aptima GC-assay voor endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes bij mannen en urinespecimens van mannen en vrouwen, en Tabel 5a voor vloeibare Pap-specimens van PreservCyt die zijn getest op de DTS-systemen. Schattingen van de klinische prestaties voor het Panther-systeem met alle soorten specimens zouden naar verwachting vergelijkbaar zijn gezien de overeenkomstbevindingen van zowel de Tigris DTS-overeenkomstonderzoeken als het overeenkomstonderzoek van het Panther-systeem.

Analytische prestaties

Analytische gevoeligheid (DTS)

N. gonorrhoeae analytische gevoeligheid (detectielimiet) werd bepaald door verdunningen van 51 verschillende klinische isolaten op kweek en in de Aptima GC-assay direct te vergelijken. De claim voor analytische gevoeligheid voor de assay is 50 CFU/assay (362 CFU/uitstrijkje, 250 CFU/mL urine, en 487,5 CFU/mL PreservCyt-oplossing vloeibare Pap).

Analytische gevoeligheidsequivalentiestudie (Tigris)

Gevoeligheidspanels in pool met endocervicale uitstrijkjes, pool met vaginale specimens, pool met urinespecimen en pool met vloeibare Pap-specimens van PreservCyt werden bereid bij GC 250 fg/assay rRNA en testte 60 replica's op het Tigris DTS-systeem. Percentage positiviteit (95% betrouwbaarheidsinterval) op het Tigris DTS-systeem voor endocervicale uitstrijkjes was 100% (95,1 - 100), voor vaginale uitstrijkjes was 100% (95,1 - 100), voor urinespecimen was 100% (95,1 - 100), en het vloeibare Pap-specimen met PreservCyt was 100% (95,1 - 100).

Studie naar met GC rRNA verrijkt klinisch panel (DTS en Tigris)

De studie van GC rRNA-verrijkte klinische panels evalueerde de overeenkomst tussen de twee systemen met zes door Hologic voorbereide GC klinische panels verrijkt met 0 tot 250.000 fg rRNA/assay van GC. De klinische GC-panels zijn gemaakt van endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes, mannelijke urine, vrouwelijke urine en PreservCyt vloeibare Pap-specimens die negatieve Aptima GC-resultaten hadden op de DTS-systemen bij testen bij Hologic. De negatieve monsters werden gepoold volgens monstertype, al dan niet verrijkt met GC rRNA en in aliquots verdeeld als replica's van elk panellid. Replica's van elk van de 6 panelliden met verschillende verrijkte rRNA-niveaus werden gecombineerd om één klinisch panel voor elk monstertype te creëren. Elk panel bevatte in totaal 132 replica's.

De aanvankelijke gegevens van mannelijke en vrouwelijke urine laten zien dat sommige panelliden die rRNA bevatten op een niveau onder de geclaimde analytische gevoeligheid onverwachte negatieve resultaten opleverden op het Tigris DTS-systeem. Twee vervolgstudies werden uitgevoerd om de overeenkomst met de verwachte resultaten in verrijkte panels met urinemonsters van mannen en vrouwen aan te tonen en bevestigen. In het originele studieontwerp werden negatieve monsters gecombineerd in een enkele masterpool. Het ontwerp van de vervolgstudies voor urinemonsters van mannen en vrouwen werd aangepast. De monsters werden verdeeld in aliquots van bevestigde negatieve minipools om de positieve en negatieve panels te maken. Honderdachtendertig replica's werden voor elk panel gecreëerd.

Tabel 11 toont het percentage overeenkomst voor elk niveau van rRNA in respectievelijk de endocervicale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes, mannelijke urine, vrouwelijke urine en PreservCyt vloeibare Pap-panels, met verwachte GC-resultaten voor het Tigris DTS-systeem en voor de DTS-systemen. De concentratie ging van 1 log onder tot 3 logs boven de 250 fg rRNA/assay voor GC. Ook weergegeven in Tabel 11 zijn de algemene procentuele overeenkomsten van de klinische panelstudie tussen het Tigris DTS-systeem en DTS-systemen.

Tabel 11: Onderzoek van overeenkomst van GC rRNA-verrijkte klinische panels

Specimen	Panellid	Concentratie (fg rRNA/assay)	Replicates [Replica's]	Tigris % overeenkomst	DTS % overeenkomst	Totale % overeenkomst tussen Tigris en DTS (95% CI)
Endocervicaal	Geen target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Zeer laag	25	30	100	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	
Wattenstaafje	Geen target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Zeer laag	25	29*	100	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	
Urethraal	Geen target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Zeer laag	25	30	100	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	
Eerste onderzoek	Geen target	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Zeer laag	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	
Urine, man	Geen target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Zeer laag	25	30	100	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	
Tweede follow-up	Geen target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Zeer laag	25	30	100	100	
	Laag	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	High [Hoog]	250.000	30	100	100	

*Niet getest op beide systemen wegens onvoldoende monstervolume

Tabel 11: Onderzoek van overeenkomst van GC rRNA-verrijkte klinische panels (vervolg)

Specimen	Panellid	Concentratie (fg rRNA/assay)	Replicates [Replica's]	Tigris % overeenkomst	DTS % overeenkomst	Totale % overeenkomst tussen Tigris en DTS (95% CI)
Urine, vrouw	Eerste onderzoek	Geen target	0	12	100	75,8 (67,5-82,8)
		Zeer laag	25	30	13,3 (4/30)	
		Laag	250	30	80 (24/30)	
		Medium	2.500	30	100	
		High [Hoog]	250.000	30	100	
	Eerste follow-up	Geen target	0	18	100	99,3 (96,0-100)
		Zeer laag	25	30	96,7 (29/30)	
		Laag	250	30	100	
		Medium	2.500	30	100	
		High [Hoog]	250.000	30	100	
	Tweede follow-up	Geen target	0	18	100	97,8 (93,8-99,5)
		Zeer laag	25	30	90 (27/30)	
		Laag	250	30	100	
		Medium	2.500	30	100	
		High [Hoog]	250.000	30	100	
Vloeibare Pap van PreservCyt	Geen target	0	12	100	100 (97,2-100)	
	Zeer laag	25	30	100		
	Laag	250	30	100		
	Medium	2.500	30	100		
	High [Hoog]	250.000	30	100		

*Niet getest op beide systemen wegens onvoldoende monstervolume

Studie naar overeenkomst van verrijkt klinisch panel (Tigris en Panther)

Individuele negatieve urinemonsters werden verrijkt met GC om een panel van 120 GC-positieven te creëren. GC-positieve panelleden werden verrijkt met organismen met 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL of 1250 CFU/mL (25 fg/assay, 250 fg/assay of 2500 fg/assay). Daarnaast werden 120 GC-negatieve urinemonsters verzameld. De positieve en negatieve panelen zijn getest op drie Panther- en drie Tigris DTS-systemen. Positieve procentuele overeenkomst tussen het Panther-systeem en het Tigris DTS-systeem was 100% met een lager betrouwbaarheidsinterval van 95% van 98,9. Negatieve procentuele overeenkomst tussen het Panther-systeem en het Tigris DTS-systeem was 100% met een lager betrouwbaarheidsinterval van 95% van 98,9. De resultaten van het onderzoek staan in Tabel 12.

Tabel 12: Studie naar overeenkomst van verrijkt klinisch panel: Overeenkomst met verwachte GC-resultaten

Panellid	Concentratie		Replicates [Replica's]	Tigris	Panther
	CFU/ml	fg/assay		% overeenstemming	% overeenstemming
Zeer laag positief	12,5	25	117	100	100
Laagpositief	125	250	120	100	100
Gemiddeld positief	1.250	2500	120	100	100
Negatief	0	0	360	100	100

Algehele positieve procentuele overeenkomst tussen Tigris DTS en Panther (95% betrouwbaarheidsinterval): 100% (98,9-100).
Algehele procentuele negatieve overeenkomst tussen Tigris DTS en Panther (95% betrouwbaarheidsinterval): 100% (98,9-100).

Studie naar analytische gevoeligheid (Panther)

De analytische gevoeligheid van de Aptima GC-assay werd getest met behulp van drie representatieve typen specimens. Dit waren urine, PreservCyt, vaginale uitstrijkjes en STM (als controle). GC-rRNA werd toegevoegd aan verzamelingen van deze drie specimenmatrices in de volgende concentraties: 25 fg/assay en 250 fg/assay (rRNA-equivalenten van 12,5 CFU/mL en 125 CFU/mL). De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de genomgrootte en het geschatte DNA: RNA-verhouding/cel van elk organisme. Deze panels werden getest in drie Panther-instrumenten met behulp van twee partijen reagentia in replica's van 60. De positieve overeenkomst met het verwachte resultaat werd berekend. Overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% (95% CI 95,7–100%) voor alle urinepanels, 100% (95% CI 95,7–100%) voor alle PreservCyt-oplossing vloeibare Pap-oplossing panels, 100% (95% CI 95,7-100 %) voor alle panelen met vaginale uitstrijkjes en 100% (95% CI 96,1–100%) voor alle STM-panelen. De analytische gevoeligheid voor de assay is 125 CFU/mL

Analytische specificiteit

In totaal werden 154 kweekisolaten geëvalueerd met behulp van de Aptima GC-assay. Deze isolaten bevatten 86 organismen die geïsoleerd kunnen worden van het urogenitale stelsel en 68 bijkomende organismen die een fylogenetische dwarsdoorsnede van organismen voorstellen. De geteste organismen omvatten bacteriën, schimmels, gist, parasieten en virussen. Alle organismen behalve *C. psittaci*, *C. longontsteking*, *U. urealyticum* en de virussen werden getest op $1,0 \times 10^6$ cellen/assay in KOVA-Trol urinetransportmedia en 60 organismen werden getest in Swab Transport Media. De Chlamydia- en Neisseria-organismen werden getest in de PreservCyt-oplossingsmedia. *C. psittaci* (VR601) werd getest op $8,0 \times 10^4$ cellen/assay en *C. psittaci* VR125 werd getest op $1,0 \times 10^5$ cellen/assay. *C. pneumoniae* werd getest op $4,0 \times 10^3$ cellen/assay en *U. urealyticum* werd getest op $6,7 \times 10^6$ cellen/assay. De virussen werden als volgt getest: (a) herpes simplex-virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (c) humaan papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopieën/assay en (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ cellen/assay. De lijst van geteste organismen wordt getoond in Tabel 13.

Tabel 13: Analytische specificiteit

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-simplexvirus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes-simplexvirus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humaan papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium 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> serogroep A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogroep B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep 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) = aantal geteste stammen.

Alle geteste organismen produceerden een negatief resultaat in de Aptima GC-assay.

Onderzoek analytische specificiteitsequivalentie

Voor een amplificatie-assay met nucleïnezuur wordt de analytische specificiteit ten opzichte van individuele organismen grotendeels bepaald door de chemie van de assay (bijv. sequenties van oligonucleotiden) in plaats van door het platform. Omdat de reagentia voor de Aptima GC-assay identiek zijn tussen het Panther-systeem, het Tigris DTS-systeem en de DTS-systemen, werden analytische specificiteitsexperimenten op het Panther-systeem ontworpen om zich te concentreren op de meest uitdagende kweekisolaten. Deze organismen omvatten degene waarvan bekend is dat ze kruisreageren in andere amplificatie-assays. Vijfentwintig (25) cultuurisolaten werden geselecteerd uit het panel van organismen in Tabel 13, waaronder 17 organismen die het nauwst verwant zijn aan GC. Alle geteste organismen leverden negatieve resultaten op.

Storende stoffen

De wattenstaafjes, PreservCyt-vloeibare uitstrijkjes en/of urinemonsters werden afzonderlijk verrijkt met de volgende storende stoffen: 10% bloed, anticonceptiegelei, zaaddodend middel, vochtinbrengende crème, aambeienverdooving, lichaamsolie, poeder, antischimmelcrème, vaginale glijmiddelen, intiemspray en leukocyten ($1,0 \times 10^6$ cellen/mL). De urinespecimen werden afzonderlijk verrijkt met de volgende storende stoffen: 30% bloed, urine-analyten, eiwit, glucose, ketonen, bilirubine, nitraat, urobilinogeen, pH 4 (zuur), pH 9 (alkalisch), leukocyten ($1,0 \times 10^6$ cellen/mL), celafval, vitaminen, mineralen, paracetamol, aspirine en ibuprofen. Alle werden getest op mogelijke assay-interferentie in de afwezigheid en aanwezigheid van GC bij het geschatte rRNA-equivalent van 50 GC-cellen/assay (250 fg/assay). De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de grootte van het genoom en de geschatte DNA:RNA-verhouding/cel van elk organisme.

Er werd geen interferentie waargenomen met de geteste stoffen. Er werden geen remmers van amplificatie waargenomen in de Aptima GC-assay.

Onderzoek naar equivalentie van interfererende stoffen

Bloed dat vaak wordt gevonden in urogenitale monsters kan interfereren met sommige amplificatie-assays. Volbloed werd gebruikt om de mate van bloedinterferentie op het Panther-systeem met betrekking tot deze potentiële interfererende stof vast te stellen. Vers bloed werd toegevoegd aan klinische pools van vaginale uitstrijkjes, vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing na verwerking of urinemonsters en vervolgens getest op mogelijke assay-interferentie in aan- en afwezigheid van GC-target. Het geschatte rRNA-equivalent van 125 GC CFU/ml (250 fg/assay) werd gebruikt als doelconcentratie, aangezien dit de analytische sensitiviteit van de assay voorstelt. Specimens werden getest op het Panther-systeem. Alle specimens die doelnucleïnezuur bevatten, waren positief bij testen op een niveau van 10% (vol/vol) bloed in uitstrijkjes of vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing, of 30% (vol/vol) bloed in urinemonsters. Alle monsters die geen target bevatten werden juist geïdentificeerd als negatief. Bloed toegevoegd aan uitstrijkjes, PreservCyt en urinemonsters in veel hogere concentraties dan verwacht kon worden bij normale specimenafname, had geen invloed op de resultaten op het Panther-systeem.

Detectie tussen andere organismen

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, en *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ cellen/assay) werden toegevoegd aan specimens die het rRNA-equivalent van ongeveer 50 GC-cellen (250 fg) bevatten. Deze toevoegingen hadden geen invloed op de amplificatie en detectie van GC-rRNA met behulp van de Aptima GC-assay.

Onderzoeken naar monsterstabiliteit

A. Uitstrijkjes en urinemonsters

Gegevens om de aanbevolen verzendings- en opslagvoorwaarden voor endocervicale, urethrale en vaginale uitstrijkjes te ondersteunen werden gegenereerd met gepoolde negatieve uitstrijkjes. Gepoolde specimens werden verrijkt met GC in een eindconcentratie van ongeveer 50 CFU per reactie. De verrijkte specimens werden bewaard bij 4 °C en 30 °C. Specimens werden in tweevoud getest op dag 0, 20, 77 en 117. Alle testomstandigheden waren op alle tijdstippen en temperaturen positief voor GC.

Gegevens om de aanbevolen transport- en bewaarcondities voor urinemonsters te ondersteunen werden gegenereerd met negatieve urinemonsters van mannen en vrouwen. De urinemonsters werden verrijkt met GC in een eindconcentratie van 100 CFU per reactie. De monsters werden gedurende 24 uur op 30 °C bewaard voordat ze werden toegevoegd aan de urinetransportmedia (UTM). De UTM-monsters werden vervolgens op 4 °C en 30 °C bewaard en in drievoud getest op dagen 1, 14, 32 en 35. Alle replica's waren positief voor GC met UTM-monsters die bij 4 °C en 30 °C werden gehouden.

B. PreservCyt-oplossing Vloeibare Pap-specimens

Gegevens ter ondersteuning van de aanbevolen transport- en bewaaromstandigheden voor vloeibare Pap-monsters met PreservCyt-oplossing werden gegenereerd met negatieve verwerkte en onverwerkte vloeibare Pap-monsters. Voor de onverwerkte specimens werden vier verzamelingen specimens met PreservCyt-oplossing getest nadat ze in het flesje met PreservCyt-oplossing waren bewaard. Elke monsterpool werd verrijkt met 50-100 CFU GC/assay, bewaard op 2 °C, 10 °C en 30 °C, dan getest aan het begin en op dagen 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 en 36. Alle verrijkte monsters waren positief voor GC op ieder moment en bij alle temperaturen.

Voor de verwerkte specimens werden vier verzamelingen specimens met PreservCyt-oplossing gebruikt om de stabiliteit van de verwerkte specimens bij 2 °C tot 30 °C te bepalen. Elke pool met negatieve specimens werd verrijkt met 50-100 CFU GC/assay en vervolgens getest bij baseline. Voorafgaand aan de verwerking werden de specimens van de PreservCyt-oplossing gedurende zeven (7) dagen bij 30 °C bewaard om de tijdsperiode tussen monsterafname, Pap-verwerking en verzending naar een microbiologisch testlaboratorium te simuleren. Na zeven dagen bij 30 °C werden aliquots van 1 mL van elke pool overgebracht naar een Aptima Specimen Transfer-buis en bij baseline getest voordat ze bij 2 °C, 10 °C en 30 °C werden geplaatst. De verwerkte specimens werden vervolgens gedurende 17 dagen bij 30 °C en 36 dagen bij 2 °C tot 10 °C getest. Alle verrijkte specimens waren op elk moment en bij elke temperatuur positief voor GC.

C. Bijkomend onderzoek naar stabiliteit van bevroren monsters (bij -20 C23154301005)

De aanbevolen bewaaromstandigheden voor ingevroren uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes, vrouwelijke urine, mannelijke urine en vloeibare Pap-specimens met PreservCyt-oplossing in transportmedia liggen tussen -20 °C en -70 °C om tot 12 maanden na afname te kunnen testen. Ondersteunende gegevens voor elk type specimen werden gegenereerd met behulp van 90 negatieve specimens. Hiervan werden 30 specimens verrijkt met GC bij 50 CFU per reactie; 30 specimens werden verrijkt met 5 CFU per reactie; en 30 exemplaren waren niet verrijkt. De specimens in transportmedia werden binnen 7 dagen na verzameling ingevroren en getest op dag 200 en 400. Specimens voldeden aan de acceptatiecriteria van 95% overeenkomst met de verwachte resultaten.

Precisie-/reproduceerbaarheidsonderzoek

De nauwkeurigheid van de Aptima GC-assay werd geëvalueerd op drie Panther-systemen, twee partijen Aptima GC-assaykits, gedurende een periode van 24 dagen. Panels werden gemaakt door GC-rRNA in STM te verrijken bij de concentraties die in Tabel 14 staan. De gebruikers voerden twee runs per dag uit, waarbij elk panellid werd verwerkt in replica's van twee per run. De overeenstemming met het verwachte resultaat werd berekend en de precisie werd geschat volgens de NCCLS-richtlijnen EP5-A2 (12). Het totale aantal replica's voor elk panel was 96. Tabel 14 geeft de precisie RLU-gegevens weer in termen van gemiddelde, standaarddeviatie, variatiecoëfficiënt (CV), procentuele overeenkomst met verwachte resultaten en berekeningen van variabiliteit tussen instrumenten, tussen partijen, tussen reeksen en binnen reeksen.

Tabel 14: Panther Precision voor Aptima GC-assay

Matrix	GC (CFU/ml)	N	Gemiddelde RLU (x1000)	% Agrmt	Tussen instrumenten		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen run		Totaal	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urine	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Opmerking: Variabiliteit van sommige factoren kan numeriek negatief zijn, wat soms het geval is als de variabiliteit als gevolg van die factoren zeer klein is. Wanneer dit gebeurt, SD=0 en CV=0%.

* de n van 95 gaf 1 ongeldige replica uit 96 aan, die niet werd herhaald.

Carryover-studies voor het Panther System

Om vast te stellen of het Panther-systeem het risico op vals-positieve resultaten als gevolg van overdrachtsbesmetting minimaliseert, is een analytisch onderzoek met meerdere runs uitgevoerd met behulp van verrijkte panels op drie Panther-systemen. De vermenging werd geëvalueerd met ongeveer 20% GC-monsters met hoge titer verspreid tussen negatieve monsters. De runs omvatten clusters van hoog-positieve monsters met clusters van negatieve monsters, en enkele hoog-positieven verspreid in een specifiek patroon binnen de run. Hoge titermonsters werden gemaakt met GC rRNA verrijkt in STM voor een eindconcentratie van 5×10^5 fg rRNA/reactie (rRNA-equivalent van $2,5 \times 10^5$ CFU/ml). De testen zijn uitgevoerd met 5 runs op drie Panther-systemen met in totaal 2923 negatieve monsters. Het totale vermengingspercentage was 0% met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0-0,1%. In totaal werden 17 negatieve monsters uit de runs met hoge titer gerapporteerd als ongeldig en uitgesloten uit de berekening.

Literatuur

1. **Centra voor ziektebestrijding en -preventie.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
2. **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.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases*. McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, 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.
9. **Gaydos, C. A., T. C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the 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.
10. **Public Health England.** 2014. Leidraad voor de detectie van gonorrhoe in Engeland. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Goedgekeurde richtlijn (2e editie, deel 24, nr. 25).

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Adres van Australische sponsor:

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de Technische Ondersteuning en Klantenservice gaat u naar www.hologic.com/support.

Ernstige incidenten met betrekking tot het medische hulpmiddel in de Europese Unie dienen te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar de zorgverlener en/of de patiënt gevestigd is.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep, Tigris en TMA zijn handelsmerken en/of geregistreerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

TECAN is een handelsmerk van Tecan Group AG.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van de respectieve eigenaars ervan.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

© 2003-2022 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-22785-1501 Versie 001

2022-11

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-22785 Versie 001	november 2022	<ul style="list-style-type: none"> Gemaakt APTIMA GC assay IFU AW-22785 Rev. 001 gebaseerd op 502185EN Rev. 009 voor naleving van de regelgeving met IVDR Bijgewerkte het Beoogde gebruik door de verwijzing voor gebruik op de DTS-systemen en Tigris DTS-systemen te verwijderen Toegevoegd samenvatting van veiligheid en prestaties Bijgewerkt de EU-gevarencinformatie Bijgewerkt het Hoofdstuk Tips, 1000 µL is bijgewerkt onder de Tabel met vereiste maar apart beschikbare materialen Bijgewerkt hoofdstukken Waarschuwingen en Voorzorgsmaatregelen, Verzamelen en opslaan van specimens, Tabel met vereiste maar apart beschikbare materialen, Panther-systeem, Testinterpretatie — QC/Patiëntresultaten, Beperkingen, Klinische onderzoeksresultaten, Verwachte waarden, Klinische prestaties, Overeenkomst klinische specimens, Klinische specimens Panther-systeem Overeenkomst, en Analytical Performance bestudeert informatie en bibliografie Bijgewerkte contactgegevens, waaronder: Erkende vertegenwoordiger in de EU, CE-markering, de gegevens van de vertegenwoordiger in Australië, en technische ondersteuning Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak