

## Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

För *in vitro*-diagnostik.

Endast för USA-export.

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av analysen .....	2
Metodprinciper .....	2
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	3
Förvaring och hantering av reagens .....	4
Provtagning och provförvaring .....	5
<b>Panther System</b> .....	<b>7</b>
Medföljande reagens och material .....	7
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	8
Analysmetod för Panther System .....	9
Metodanmärkningar .....	11
<b>Kvalitetskontroll</b> .....	<b>12</b>
<b>Analystolkning</b> .....	<b>13</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>14</b>
<b>Analysresultat för Panther System</b> .....	<b>15</b>
Virala transportmedier (VTM) .....	15
Analytisk känslighet .....	15
LoD-verifiering .....	15
Co-infektion .....	16
Korsreaktivitet .....	16
Interferens .....	17
Oral HSV-2 (artificiell matris) .....	18
<b>Kliniskt analysresultat för Panther System</b> .....	<b>19</b>
Reproducerbarhet .....	19
Kliniskt resultat .....	20
Referensområde och förväntade värden .....	29
<b>Referenser</b> .....	<b>32</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 assay (Aptima HSV 1 & 2 assay) är en *in vitro*-nukleinsyreamplifieringsanalys i realtid (NAAT) för kvalitativ detektion och differentiering av budbärar-RNA (mRNA) från herpes simplexvirus (HSV) typ 1 (HSV-1) och typ 2 (HSV-2) i Panther™ System.

Analysen kan användas för att testa pinnprover från hudlesioner som har tagits av kliniker i den anogenitala eller orala regionen och som har placerats i virala transportmedier (VTM) eller Aptima-provtransportmedium (STM). Analysen kommer att användas för att underlätta diagnostisering av HSV-1- och/eller HSV-2-infektioner hos symptomatiska manliga och kvinnliga patienter.

Enheten är inte avsedd att användas med cerebrospinalvätska eller för fosterdiagnostik.

### Sammanfattning och förklaring av analysen

Herpes simplex-virus typ 1 och 2 (HSV-1 och HSV-2) är dubbelsträngat DNA-virus som hör till underfamiljen Alphaherpesvirinae. Även om HSV-1 och HSV-2 är nära besläktade är de genetiskt och serologiskt distinkta (1). I USA var seroprevalensen för HSV-1 53,9 % och 15,7 % för HSV-2 under 2005–2010 (2).

HSV-1 och HSV-2 infekterar vanligen skadad hud eller orala eller genitala slemhinnor, vilket ger upphov till smärtsamma lesioner. Efter en initial symptomatisk fas etablerar viruset latent infektioner i sensoriska nervganglier, vilket orsakar obotbara livslånga infektioner hos människor. Många omständigheter, som till exempel fysisk eller känslomässig stress, feber, ultraviolettt ljus och vävnadsskada, kan orsaka en återaktivering av viruset som leder till återkommande lesioner eller asymptomatisk spridning (1, 3).

Även om både HSV-1 och HSV-2 kan infektera orala och genitala slemhinnor står HSV-1 för majoriteten av icke-genitala infektioner. Genital HSV-infektion är en av de vanligaste könssjukdomarna i USA. HSV-2 är fortfarande den vanligaste orsaken till genital herpes, men aktuella studier visar på en ökning i förekomsten av HSV-1-inducerad genital herpes (4). Genitala HSV-infektioner kan underlätta smitta och överföring av HIV (5). Dessutom löper gravida kvinnor med primär genital HSV-infektion under ett sent stadium en 50-procentig risk att överföra viruset till fostret och har en förhöjd risk för missfall och förtidsbörd (6).

En hög andel asymptomatiska HSV-infektioner känns inte igen av patienten eller läkaren (7). Korrekt diagnos av HSV-infektioner möjliggör bättre råd, leder till effektiv behandling och minskar spridning (4).

Historiskt har HSV-infektioner diagnostiserats med virusodling, följt av HSV-typning med hjälp av immunfluorescens teknik – vilka är tidskrävande och arbetsintensiva procedurer.

Nukleinsyreamplifieringsanalyser (NAATs) har visats sig vara känsligare än odlingsmetoder och ger resultat mycket snabbare (4).

Aptima HSV 1 & 2 Assay är en NAAT som har tagits fram för användning på det automatiserade Panther System som använder målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA™) och detektion i realtid av HSV-1, HSV-2 samt en intern kontroll (IC). Aptima HSV 1 & 2 Assay amplifierar och detekterar mRNA:er för HSV-1 och HSV-2 (8). Dessa RNA:er uttrycks från det virala genomet under infektionscykeln och inkorporeras i HSV-1- och HSV-2-viruspartiklar innan viruset frigörs från infekterade celler (9). Aptima HSV 1 & 2 Assay detekterar därför virusinfekterade celler och de mogna viruspartiklarna.

### Metodprinciper

Aptima HSV 1 & 2 Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, mål-amplifiering genom transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektion av amplifieringsprodukterna (amplikon) genom fluorescensmärkta probes (torches). Analysen har en intern kontroll (IC) i varje test för kontroll av bindning av mål-nukleinsyra, amplifiering och detektion av nukleinsyra.

Prover samlas i eller överförs till ett rör innehållande STM som lyserar cellerna, frigör mRNA och skyddar från nedbrytning under förvaring. När Aptima HSV 1 & 2 Assay genomförs isoleras mRNA från provet genom infångningsoligomerer som är kopplade till magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomerer innehåller

sekvenser som är komplementära till specifika områden av HSV mRNA-målmolekylerna samt en sträng av deoxyadenosinöverskott. Under hybridiseringssteget binder sekvensspecifika områden av infångningsoligomererna till specifika områden av HSV mRNA-målmolekylen. Infångningsoligomer:målkomplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxyadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive de infångade HSV mRNA-målmolekylerna som är bundna till dem, dras till sidan av reaktionsröret med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovmatrix som kan innehålla amplifieringshämmare.

Efter målsekvensinfångning amplifieras HSV mRNA med hjälp av TMA, en transkriptionsbaserad nukleinsyreamplifieringsmetod som använder två enzymer, MMLV omvänt transkriptas och T7 RNA-polymeras. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av mRNA-målsekvensen innehållande en promotorsekvens för T7 RNA-polymeras. T7 RNA-polymeras producerar flera kopior av RNA-amplikon från DNA-mallen.

Detektionen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målområdet och som hybridiseras specifikt till amplikonen i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens eftersom den är designad att vara i närheten när den inte hybridiseras till amplikonet. När torchen binds till amplikonet flyttas quenchern längre bort från fluoroforen och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Fler torches hybridiseras när fler amplikon förekommer. Ökningen av den fluorescerande signalen från progressiv amplifiering detekteras av fluorometrar i Panther System. Panther System kan detektera och skilja mellan de tre fluorescenssignalerna som motsvarar HSV-1-, HSV-2- och IC-amplifieringsprodukter. Fluorescensen (uppmätt i relativa fluorescensenheter [RFU]) övervakas över tid och ger en realtidsfluorescenskurva för varje reporter. Panther System-programvaran jämför fluorescenskurvorna till fasta cut-off tider för att kunna rapportera resultat (TTime) för HSV-1, HSV-2 och IC.

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther System* innan du utför den här analysen.
- B. För professionell användning.

## Laboratorierelaterad information

- C. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- D. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Pipettera inte med hjälp av munnen. Ät, drick och rök inte inom anvisade arbetsytor. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- E. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet dekontamineras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- F. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med lokala, regionala och statliga regelverk (10, 11, 12, 13). Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.

## Provrelaterad information

- G. Utgångsdatum för provtransportsatserna gäller tagning och överföring av prover, och inte analys av prover. Prover som har tagits eller överförts vid någon tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de har transporterats i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatumet på överföringsröret har passerat.
- H. Proverna kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder (10, 11, 12) när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas i enlighet med tillämpliga regler (13). Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima HSV 1 & 2 Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren.

- I. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provernas kvalitet. Provernas stabilitet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- J. Undvik korskontamination vid provhantering. Var särskilt noga med att undvika förorening genom spridning av aerosoler när locken lossas eller tas av. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prov.
- K. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-transportrör. Se relevant *analysmetod* för mer information.
- L. Om laboratoriet tar emot ett transportrör för Aptima-provpinnar utan provpinne, med två provpinnar eller en provpinne som inte kommer från Hologic, måste provet avvisas.

### Analysrelaterad information

- M. Analysreagens från satser med olika huvudbatchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller och analysvätskor kan blandas.
- N. Undvik mikrobiell och nukleasförorening av reagens.
- O. Analysreagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analysernas prestanda kan påverkas om du använder analysreagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se "*Förvaring och hantering av reagens*" och "*Analysmetod för Panther System*" för mer information.
- P. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.

### Förvaring och hantering av reagens


- A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagens och kontroller.

Reagens	Förvaring öppnat	Öppnad kit (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2 °C till 8 °C		
Amplifieringsrekonstitutionslösning	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Enzymreagens	2 °C till 8 °C		
Enzymrekonstitutionslösning	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Promotorreagens	2 °C till 8 °C		
Promotorrekonstitutionslösning	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar <sup>1</sup>
Target Capture-reagens	15 °C till 30 °C	15 °C till 30 °C <sup>2</sup>	30 dagar <sup>1</sup>
Negativ kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk.
Positiv kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk.
Intern kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk.

<sup>1</sup>Reagens som avlägsnas från Panther System ska omedelbart återbördas till lämpliga förvaringstemperaturer.

<sup>2</sup>Förvaringsförhållanden för det verk samma Target Capture-reagenset (Target Capture-reagens med tillsatt intern kontroll).

- B. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och Target Capture-arbetsreagens för (wTCR) efter 30 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.

- C. Reagens som förvaras i Panther System har 120 timmars hållbarhet i instrumentet.
- D.  Promotorreagens och rekonstituerat promotorreagens är ljuskänsliga. Skydda dessa reagens från ljus under förvaring och beredning för användning.
- E. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska alltid förses med nya lock innan de placeras i förvaring.
- F. **Reagens får inte frysas.**

## Provtagning och provförvaring

**Obs!** Hantera alla prover som om de innehåller potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

**Obs!** Undvik korskontamination under hantering av prover. Använda material och ämnen ska till exempel kasseras utan att passera över öppna rör.

Pinnprover som har tagits av kliniker från anogenitala och orala lesioner som placerats i STM eller VTM kan användas.

Lesionsprover kan tas med:

- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (för STM)
- Kommersiellt tillgänglig VTM- provtagningsatts

### A. Provtagningsanvisning

Specifika provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningsatts.

### B. Transport och förvaring av prover före analys

1. Pinnprover som tagits i Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
  - a. Transportera och förvara provet i Aptima-transportröret för pinnprover vid 2 °C till 30 °C i upp till 60 dagar efter provtagningen.
  - b. Om längre förvaring krävs kan proverna förvaras i ≤ -20 °C i upp till 90 dagar efter provtagningen.
2. Pinnprover som tagits i VTM-provtagningsatts
  - a. Transportera och förvara provet i VTM-röret vid 2 °C till 8 °C i upp till 3 dagar efter provtagningen.
  - b. Före analysen med Aptima HSV 1 & 2 Assay måste prover som tas i VTM överföras till överföringsröret från Aptima-provöverföringsatts som innehåller 2,9 ml STM, enligt anvisningarna nedan.
  - c. Förbereda provöverföringsområdet
    - i. Ta på rena, puderfria handskar.
    - ii. Torka av arbetsytorna och pipetterna med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
    - iii. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och pipetterna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Torka ytorna med rena pappershanddukar.
    - iv. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
    - v. Placera ett provrörsställ i provöverföringsområdet som innehåller ett tillräckligt antal Aptima-provöverföringsrör som motsvarar antalet VTM-prover som ska testas.
    - vi. Märk varje Aptima-provöverföringsrör med löpnummer eller prov-ID.

- d. Provöverföringsprocedur
- i. Arbeta med ett VTM-prov i taget. Det minskar risken för att andra prover kontamineras.
  - ii. Ta på rena puderfria handskar och placera proverna som ska testas i provöverföringsområdet.
  - iii. Ta ett VTM-prov. Skruva bort locket på motsvarande Aptima-provöverföringsrör och placera locket på bänken med gängorna vända uppåt.
  - iv. Vortexblanda VTM-provet i 3 till 10 sekunder. Skruva bort locket från röret och placera det på bänken med gängorna vända uppåt.
  - v. Inom 1 minut efter vortexblandning, pipettera 0,5 ml av VTM-provet i Aptima-provöverföringsröret från Aptima-provöverföringssatsen som innehåller 2,9 ml STM.
  - vi. Kassera pipettspetsen i en behållare med 0,5 % natriumhypokloritlösning.
  - vii. Sätt tillbaka locket ordentligt på Aptima-provöverföringsröret. Vänd röret försiktigt 2 till 3 gånger så att provet blandas ordentligt.
  - viii. Sätt tillbaka locket på röret med det överblivna VTM-provet för förvaring vid  $\leq -70$  °C om så önskas.
  - ix. Upprepa steg iii till viii för överföring av proverna. Byt puderfria handskar ofta, och särskilt om de kommer i kontakt med prover.
- e. Efter överföring till ett Aptima-provöverföringsrör kan proverna transporteras och förvaras i 2 °C till 30 °C i upp till 30 dagar.
- f. Om det är nödvändigt med längre förvaring, frys VTM-provet i Aptima-provöverföringsröret vid  $\leq -20$  °C i upp till 90 dagar.

C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Provrören bör täckas med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
4. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provtransportrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

**Obs!** Prover måste fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

## Panther System

Reagens för Aptima HSV 1 & 2 Assay anges här under för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Medföljande reagens och material

**Obs!** Information om risker och skyddsangivelser som kan vara relevanta för reagens finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Kit

100 analyser (2 analysaskar och 1 kontrollsats), artikelnummer PRD-03568

Kontroller finns tillgängliga separat. Se enskilda artikelnummer nedan.

#### Kyld ask för Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	<b>Amplifieringsreagens</b> <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
E	<b>Enzymreagens</b> <i>Reverse transcriptase och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning.</i>	1 ampull
PRO	<b>Promotorreagens</b> <i>Icke-smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
IC	<b>Intern kontroll</b> <i>Icke-smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 x 0,3 ml

#### Rumstempererad ask för Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

(förvaras i 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	<b>Amplifieringsrekonstitutionslösning</b> <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 7,2 ml
ER	<b>Enzymrekonstitutionslösning</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 5,8 ml
PROR	<b>Promotorrekonstitutionslösning</b> <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	<b>Target Capture-reagens</b> <i>Nukleinsyror i buffrad saltlösning innehållande icke smittförande nukleinsyror i fast fas.</i>	1 x 26,0 ml
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Streckkodsblad för huvudbatch</b>	1 blad

**Aptima kontrollsats för herpes simplexvirus 1 och 2 (artikelnummer PRD-03569)**

(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL –	<b>Negativ kontroll</b> <i>Buffrad lösning.</i>	5 x 2,7 ml
KONTROLL +	<b>Positiv kontroll</b> <i>Icke-smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	5 x 1,7 ml
	<b>Strekkodsblad för kontroll</b>	1 blad

**Nödvändiga material som införskaffas separat***Obs! Material som listas med katalognummer finns tillgängliga hos Hologic om inget annat anges.*

Material	Artikelnummer
Panther System	—
Panther Run Kit för realtidsanalyser (endast för realtidsanalyser)	PRD-03455 (5 000 analyser)
<i>Aptima Assay Fluids Kit (även känd som Universal Fluids Kit) innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	303014 (1 000 analyser)
<i>Multi-tube units eller multiröreheter (MTU)</i>	104772-02
<i>Panther Waste Bag Kit</i>	902731
<i>Panther Waste Bin Cover</i>	504405
Eller, Panther System Run Kit	303096 (5 000 analyser)
<i>(vid körning av TMA-analyser som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-analyser i realtid) Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect och analysvätskor</i>	
Aptima Assay Fluids Kit	303014 (1 000 analyser)
<i>(innehåller Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska och Aptima oljereagens)</i>	
Multi-tube units eller multiröreheter (MTU)	104772-02
Spetsar, 1 000 µl, konduktiva, vätskeavkännande	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
<i>för användning med prover tagna i VTM</i>	
Aptima Specimen Transfer Kit — utskrivbar	PRD-05110
<i>för användning med prover tagna i VTM</i>	
P1000 spetsar	—
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Blekmedel (minst 5,0 % eller 0,7 M natriumhypokloritlösning)	—
<i>Obs! Blanda en del blekmedel med en del avjoniserat vatten för</i>	



Material	Artikelnummer
<i>att erhålla en verksam spädd blekmedelslösning [2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning].</i>	
Pudarfria engångshandskar	—
Aptima penetrerbara lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock till reagens	
<i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och promotorreagens</i>	
	<i>CL0041 (100 lock)</i>
TCR	<i>501604 (100 lock)</i>
Skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida	—
Luddfria dukar	—
Pipett	—
Spetsar	—
Vortexmixer	—

## Analysmetod för Panther System

**Obs!** Se användarhandledningen för Panther System för ytterligare information om förfaranden.

### A. Förbereda arbetsytan

1. Rengör arbetsytor där reagens ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Täck bänkytorna där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebank med plastad baksida.
4. Torka av pipetterna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka.

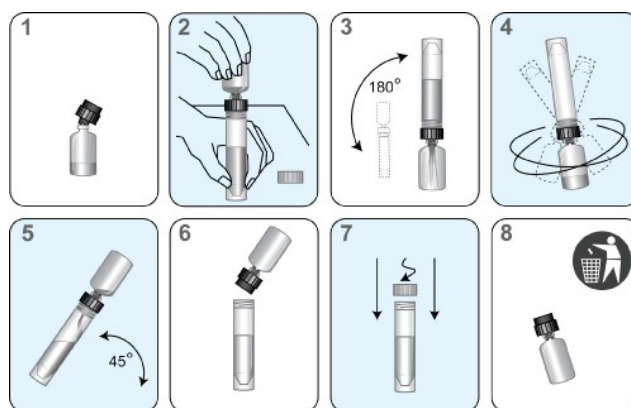
### B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

**Obs!** Innan du börjar arbeta med Panther System ska reagensen rekonstitueras.

1. Före analys måste amplifierings-, enzym- och promotorreagens rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
  - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
  - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
  - c. Kontrollera numret på huvudbatchens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
  - d. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1, steg 1).
  - e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.

- f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
- g. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).
- h. Blanda lösningen genom att snurra flaskan försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
- i. Vänta minst 15 minuter så att det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45 ° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
- j. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
- k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

**Varning.** Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther System.



**Figur 1. Rekonstitution av reagens**

2. Bered Target Capture arbetsreagens (wTCR)
  - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
  - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i batchen paras ihop.
  - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
  - d. Öppna flaskan med intern kontroll och håll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.
  - e. Sätt på flaskans lock och snurra lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
  - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
  - g. Kassera flaskan med intern kontroll och lock.
- C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens
  1. Tidigare beredda amplifierings-, enzym- och promotorreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.
  2. Om wTCR innehåller utfällningar, värm wTCR vid 42 °C till 60 °C i upp till 90 minuter. Låt wTCR anpassa sig till rumstemperaturen före användning. Använd inte om utfällningarna finns kvar.

3. Kontrollera att reagensen inte har överskridit sin förvaringsstabilitetstid, inklusive tid för hållbarhet i instrumentet.
4. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när du vänder på reagens.
5. Fyll inte på flaskan med ytterligare reagens. Panther System känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

#### D. Provhantering

1. Låt kontroller och prover nå rumstemperatur före bearbetning.
2. **Blanda inte prover i vortexmixer.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterium:
  - a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett transportrör för provpinnar.
  - b. Det finns ingen provpinne i Aptima-provöverföringsröret för VTM-prover.
4. Inspektera provrören innan de laddas i stället:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
  - b. Om ett provrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.

**Obs!** Om steg 4a–4b inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslocket.

**Obs!** Upp till 4 separata provvolymen från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 4 provvolymen från provröret kan medföra processfel.

#### E. Systemförberedelse

1. Förbered systemet enligt anvisningarna i *användarhandledningen för Panther System* och "Metodanmärkning". Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

## Metodanmärkingar

#### A. Kontroller

1. Rören för positiv respektive negativ kontroll kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther System. Provpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
  - a. Systemet bearbetar kontrollerna.
  - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlar för en specifik reagensbatch kan patientproverna testas med motsvarande batch i upp till 24 timmar, **såvida inte**:
  - a. kontrollresultaten är ogiltiga.
  - b. den tillhörande analysreagenssatsen avlägsnas från systemet.
  - c. tillhörande analysreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra processfel.

#### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

#### C. Handskpuder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

## Kvalitetskontroll

### A. Validitetskriterier för körning:

Programvaran fastställer automatiskt körningsvaliditet. Programvaran ogiltigförklarar en körning om någon av kontrollerna (negativa och positiva) ger ogiltiga resultat.

Körningar kan ogiltigförklaras av en operatör om tekniska, operativa eller instrumentrelaterade problem observeras och dokumenteras när analysen genomförs.

En ogiltig körning måste upprepas.

### B. Kontrollvaliditet:

Tabell 1 definierar giltighetskriterier för TTime för negativa och positiva kontroller.

Tabell 1. Validitetskriterier för TTime

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
<b>Negativ kontroll</b>	≥ 7,0 och ≤ 40,0	–	–
<b>Positiv kontroll</b>	≥ 7,0 och ≤ 53,0	≥ 3,0 och ≤ 35,0	≥ 3,0 och ≤ 35,0

**Obs!** Externa kvalitetskontrollprover (medföljer ej) ska analyseras i enlighet med tillämplig lagstiftning och/eller ackrediteringskrav och kvalitetskontrollförfaranden för respektive laboratorium.

**Obs!** Kontakta Hologics tekniska support om du behöver hjälp med kontroller som är utanför intervallet.

**Obs!** När TTime inte kan beräknas visas ett streck (-).

## Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av analysprogramvaran. Resultat för HSV-1- och HSV-2-detektion rapporteras separat. Tabell 2 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Prover med ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt. Rapportera det första giltiga resultatet.

Tabell 2. Tolkning av resultat

HSV-1-resultat	HSV-2-resultat	Tolkning
HSV1 neg	HSV2 neg	Negativt: Inget HSV-1 eller HSV-2 mRNA detekterades
HSV1 neg	HSV2 POS	HSV-2-positivt: HSV-2 mRNA detekterat
HSV1 POS	HSV2 neg	HSV-1-positivt: HSV-1 mRNA detekterat
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1- och HSV-2-positiva: HSV-1 och HSV-2 mRNA detekterat
Ogiltigt	Ogiltigt	Ogiltigt: Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör analyseras på nytt.

Tabell 3 visar TTime-kriterier för fastställande av resultat för ett visst prov. En analys kan vara ogiltig på grund av att andra parametrar är utanför det normala intervallet.

Tabell 3. TTime-kriterier

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
<b>Negativ</b>	≥ 7,0 och ≤ 45,0	–	–
<b>HSV1-positivt</b> <b>HSV2-negativt</b>	- eller ≥ 7,0 och ≤ 53,0	≥ 3,0 och ≤ 53,0	–
<b>HSV1-negativt</b> <b>HSV2-positivt</b>	- eller ≥ 7,0 och ≤ 53,0	–	≥ 3,0 och ≤ 53,0
<b>HSV1-positivt</b> <b>HSV2-positivt</b>	- eller ≥ 7,0 och ≤ 53,0	≥ 3,0 och ≤ 53,0	≥ 3,0 och ≤ 53,0
<b>Ogiltigt</b>	–	–	–

**Obs!** När TTime inte kan beräknas visas ett streck (-).

## Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att proverna samlas in, transporteras, förvaras och bearbetas på ett korrekt sätt.
- C. Enheten är inte avsedd att användas med cerebrospinalvätska eller för fosterdiagnostik.

## Analysresultat för Panther System

### Virala transportmedier (VTM)

Resultatet för Aptima HSV 1 & 2 Assay bedömdes med vanligt förekommande VTM-typer (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 och Remel M5). I varje medium tillsattes separat stammarna MacIntyre HSV-1 eller MS HSV-2-viruspartiklar vid ~3X detektionsgränsen (LoD). Varje panel överfördes sedan enligt anvisningarna i bipacksedeln för STM. För att bedöma potentiell interferens av olika typer av VTM späddes också HSV-negativa paneler (utan tillsats) ut i STM och testades vid fyrtio replikat per panel. Alla negativa paneler var 100 % giltiga och negativa och alla HSV-1- eller HSV-2-paneler med tillsats var 100 % positiva för lämplig HSV-typ.

### Analytisk känslighet

Den analytiska känsligheten/LoD för Aptima HSV 1 & 2 Assay fastställdes genom testning av en serie paneler med HSV-1- eller HSV-2-virus utspädd i poolade negativa kliniska prover i både STM och VTM utspädd i STM-baserade matriser. För HSV-1 analyserades stammarna MacIntyre och HF. För HSV-2 analyserades stammarna MS och G. Minst 60 replikat analyserades vid varje koncentration, för varje panelmedlem för varje matris och virusstam över 3 reagensbatcher.

Probit-regressionsanalys genomfördes för att generera den förväntade detektionsgränsen på 95 % för varje HSV-stam, i varje matris i varje batch. LoD fastställdes vara den koncentration vid vilken  $\geq 95$  % positivitet för analyserade replikat uppnås baserat på den högsta beräkningen bland de tre reagensbatcherna.

Tabell 4. HSV 1 och 2 – LoD i VTM och STM

HSV-typ/-stam	Provtyp	LoD TCID50/ml (95 % tillförlitlighet)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9–143,2)
	VTM	186,9 (148,1–266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7–195,3)
	VTM	159,3 (98,3–326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7–46,1)
	VTM	28,7 (15,6–105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2–36,4)
	VTM	128,8 (57,8–584,2)

### LoD-verifiering

LoD verifierades med två kliniska isolat av HSV-1 och två kliniska isolat av HSV-2 som isolerades från HSV-positiva kliniska prover som odlades och kvantifierades internt. Varje isolat analyserades med Aptima HSV 1 & 2 assay med hjälp av 60 replikat var, vid 1X LoD, 3X LoD och 10X LoD. Analyserna genomfördes i både STM- och VTM-matrisen för alla fyra kliniska isolat och genomfördes med 3 reagensbatcher. Aptima HSV 1 & 2 Assay detekterade alla replikat för alla kliniska isolat vid alla tre koncentrationer som analyserades, vilket visar att analysen korrekt kan detektera ett område av HSV-1- och HSV-2-isolat vid LoD.

## Co-infektion

Panelerna skapades med HSV-1-viruspartiklar vid 3X LoD och HSV-2-virus vid 1000X LoD, och med HSV-2 vid 3X LoD och HSV-1 vid 1000X LoD. Ytterligare paneler skapades innehållande HSV-2 vid 100X koncentrationen av HSV-1 vid 3X LoD. Alla tester resulterade i 100 % detektion för både HSV-1 och HSV-2.

## Korsreaktivitet

För att utvärdera den analytiska känsligheten och specificiteten för Aptima HSV 1 & 2 Assay vid förekomst av icke-målmikroorganismer som kan förekomma i kliniska prover, skapades paneler av icke-målmikroorganismer i STM för en analyskoncentration på  $1 \times 10^5$  enheter/ml för virus och  $1 \times 10^6$  enheter/ml för alla andra organismer. Organismer analyserades vid frånvaro av HSV eller vid förekomst av antingen HSV-1 eller HSV-2 vid 3X LoD. 47 av de 48 mikroberna som analyserades hade ingen effekt på analysresultatet vid  $1 \times 10^6$  enheter/ml; *Streptococcus pneumoniae* uppvisade ingen interferens vid  $1 \times 10^5$  enheter/ml (tabell 5).

Tabell 5. Analytisk specificitet

Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Actinomyces israelii</i>	$1 \times 10^6$ RNA-kopior/ml <sup>2</sup>
<i>Adenovirus typ 1</i>	$1 \times 10^5$ TCID50/ml <sup>3</sup>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1</sup>
<i>Atopobium vaginae</i>	$1 \times 10^6$ RNA-kopior/ml <sup>2</sup>
<i>Bacteroides fragilis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>BK-virus</i>	$1 \times 10^5$ DNA-kopior/ml <sup>3</sup>
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Bordetella pertussis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Campylobacter jejuni</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Cochidia glabrata</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium difficile</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Clostridium perfringens</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Enterobacter cloacae</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecium</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Enterococcus faecalis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Epstein-Barrvirus</i>	$1 \times 10^5$ DNA-kopior/ml <sup>3</sup>
<i>Escherichia coli</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Gardnerella vaginalis</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Haemophilus ducreyi</i>	$1 \times 10^6$ CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Hepatit B-virus</i>	$1 \times 10^5$ IU/ml <sup>4,3</sup>



Tabell 5. Analytisk specificitet

Mikroorganism	Koncentration
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> RNA-kopior/ml <sup>2</sup>
<i>Mycoplasma orale</i>	1 x 10 <sup>6</sup> RNA-kopior/ml <sup>2</sup>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
Parvovirus B19	1 x 10 <sup>5</sup> TCID50/ml <sup>3</sup>
<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus mitis</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/ml <sup>1,2</sup>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml <sup>1,2</sup>
Varicella zoster-virus	1 x 10 <sup>5</sup> DNA-kopior/ml <sup>3</sup>
West Nile-virus	1 x 10 <sup>5</sup> TCID50/ml <sup>3</sup>

<sup>1</sup>CFU = kolonibildande enheter, <sup>2</sup>Inhämtat internt från Hologic, Inc., <sup>3</sup>Från ZeptoMetrix Corporation (Buffalo NY), <sup>4</sup>IU = internationella enheter

## Interferens

Potentiellt interfererande substanser i tabell 6 analyserades i Aptima HSV 1 & 2 Assay vid initiala koncentrationer på 5 % vol/vol (V/V), vilket motsvarar 100 % av provpinnskapaciteten (SC); eller vid koncentrationer på 0,03 % eller 5 % wt/vol (W/V); eller vid 4 x 10<sup>5</sup> celler/ml för leukocyter. Paneler skapades i STM och utvärderades med avseende på analysens känslighet såväl som specificitet. Känslighetsresultaten utvärderades separat för både HSV-1 och HSV-2 genom tillsättning av viruspartiklar i ämne innehållande paneler vid 3X LoD. HSV-negativa paneler innehållande varje ämne utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen effekt på analysresultatet observerades i närvaro av ett representativt varumärke med bland av följande exogena ämnen vid 5 % W/V eller V/V (100 % SC): vaginalt glidmedel; svampmedelskräm; sköljmunstycke; feminin hygienspray; läkemedel mot herpes; läppbalsam; kroppslotion; kroppspulver; ättiksyrebaserad tvättlösning; hemorrojdräm; hostdämpande medel; tandkräm; munvatten. Spermiedödande gel/preventivmedelsgel orsakade ingen interferens vid en koncentration på 4 % W/V eller 80 % av SC. Ingen interferens observerades i närvaro av ett representativt varumärke av antiviralt läkemedel vid 5 % W/V. Ingen effekt på analysresultatet observerades i följande endogena ämnen som testades vid 5 % V/V eller W/V (100 % SC): urin, slemhinna och sädesvätska. Ingen interferens observerades i följande endogena ämnen med de slutliga koncentrationer som anges: leukocyter (4 x 10<sup>5</sup> celler/ml); saliv (4 % W/V / 80 % SC); protein (4 % W/V / 80 % SC); helblod (0,5 % V/V / 10 % SC) och fekalier (0,03 % W/V / 0,6 % SC).

Tabell 6: Interfererande substanser

Ämne	Varumärke/källa	Slutgiltig koncentration*
vaginalt glidmedel	KY-gelé	5 % V/V
spermiedödande gel/preventivmedelsgel	Options Gynol II	4 % W/V
svampmedelskräm	Monistat 3	5 % W/V
sköljning	Up & Up intimtött för kvinnor	5 % V/V
hygienspray för kvinnor	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % W/V
läkemedel mot herpes	Releev	5 % W/V
läppbalsam	Carmex	5 % W/V
kroppslotion	Vaseline Aloe Fresh	5 % W/V
pulver	Summer's Eve	5 % W/V
ättiksyrebaserad tvättlösning	ättiksyrebaserad tvättlösning	5 % V/V
hemorrojdräm	Preparation H	5 % W/V
urin	Intern urinprovtagning	5 % V/V
helblod	Intern blodprovtagning	0,5 % V/V
leukocyter	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4 x 10 <sup>5</sup> celler/ml
saliv	Intern salivprovtagning	4 % W/V
slemhinna	Sigma Aldrich Mucine	0,3 % W/V
sädesvätska	sädesvätska	5 % V/V
fekalier	fekalier	0,03 % W/V
hostdämpande medel	Dayquil	5 % V/V
tandkräm	Sensodyne	5 % W/V
protein	Kasein	4 % W/V
antiviralt läkemedel	acyclovir	5 % W/V
munvatten	Listerine	5 % V/V

\*De slutliga koncentrationerna representerar den slutliga koncentrationen (FC) i provet vid analys i Panther-instrumentet. Med avseende på provtagning: SC, 5 % FC = 100 % SC; 4 % FC = 80 % SC; 0,5 % FC = 10 % SC; 0,03 % FC = 0,6 % SC

### Oral HSV-2 (artificiell matris)

Analys med Aptima HSV 1 & 2 assay genomfördes med en artificiell klinisk provmatris i syfte att generera ytterligare resultatdata för detektion av HSV-2 i orala prover. HSV-2-stammen MS tillsattes i HSV-negativa orala kliniska VTM- eller STM-matriser vid 3X LoD eller 1000X LoD för respektive medium. 15 replikat av HSV-negativa prover, 25 replikat av HSV-2 vid 3X LoD och 25 replikat av HSV-2 vid 1000X LoD för både VTM- och STM-matriser analyserades av operatörer utan kännedom om panelinnehållet. Resultaten visade 100 % detektion av positiva orala artificiella paneler innehållande HSV-2 och 0 % detektion i alla negativa prover i kliniska matriser för både STM och VTM.

## Kliniskt analysresultat för Panther System

### Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima HSV 1 & 2 assay utvärderades på tre externa platser i USA. Analyserna genomfördes med tre batcher analysreagens och sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick under minst sex dagar på varje plats. Panelmedlemmarna skapades genom tillsats av HSV-1- och/eller HSV-2-viruspartiklar i STM. De slutliga HSV-1-koncentrationerna varierade från 0 TCID<sub>50</sub>/ml till 86,96 TCID<sub>50</sub>/ml, och de slutliga HSV-2-koncentrationerna sträckte sig från 0 TCID<sub>50</sub>/ml till 1,63 TCID<sub>50</sub>/ml.

Stabiliteten för Aptima HSV 1 & 2 Assay bedömdes genom analys av HSV-negativa panelmedlemmar och panelmedlemmar innehållande låga och måttliga nivåer HSV-1 och HSV-2. Överensstämmelsen med de förväntade resultaten var 100 % för HSV-1 och HSV-2 i de negativa och måttligt positiva panelmedlemmar och ≤ 100 % i panelmedlemmar med koncentrationer nära eller under 95 % LoD för analysen i STM med tillsats av viruspartiklar.

Tabell 7 visar överensstämmelsen för resultaten av Aptima HSV 1 & 2 assay med panelmedlemmarnas förväntade resultat.

Tabell 7. Överensstämmelsen för resultaten av Aptima HSV 1 & 2 Assay med förväntade resultat

Konc		Målkoncentration (TCID <sub>50</sub> /ml)				Förväntat resultat		Överensstämmelse (n)		Överensstämmelse (%) (95 % CI)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	N	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)	
LPos	Neg	28,90	0	Plats	Neg	108	103	108	95,4 (89,6–98,0)	100 (96,6–100)	
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Plats	108	108	105	100 (96,6–100)	97,2 (92,1–99,1)	
LPos	MPos	28,90	1,63	Plats	Plats	108	97	108	89,8 (82,7–94,2)	100 (96,6–100)	
MPos	LPos	86,96	0,54	Plats	Plats	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)	
HNeg	Neg	3,00	0	Plats	Neg	108	50	108	46,3 (37,2–55,7)	100 (96,6–100)	
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Plats	108	108	86	100 (96,6–100)	79,6 (71,1–86,1)	

CI = poängkonfidensintervall, Konc = koncentration, HNeg = hög negativ, LPos = låg positiv, MPos = måttligt positiv, Neg = negativ, Pos = positiv

Tabell 8 visar signalvariabiliteten för HSV-1 och HSV-2 för panelmedlemmar med lågt och måttligt positivt resultat mellan olika platser, operatörer, batcher, dagar, körningar och totalt för panelmedlemmar med positiva analysresultat för Aptima HSV 1 & 2 assay.

Tabell 8. Signalvarians för Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay hos panelmedlemmar med lågt och måttligt positivt resultat

Virus	Konc	N	Medel-TTime	Mellan platser	Mellan operatörer	Mellan batcher	Mellan dagar	Mellan körningar	Inom körningar	Totalt
				SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)
HSV-1										
LPos	103	24,68	0	0,23	1,63	0,71	0,54	0,88	2,07	
			(0)	(0,95)	(6,62)	(2,89)	(2,18)	(3,55)	(8,40)	
LPos	97	23,91	0	0	2,18	0,86	0	1,60	2,84	
			(0)	(0)	(9,11)	(3,58)	(0)	(6,71)	(11,87)	
MPos	108	22,96	0	0,22	1,54	0,31	0,68	0,94	1,96	
			(0)	(0,97)	(6,69)	(1,34)	(2,96)	(4,11)	(8,55)	
HSV-2										
LPos	105	25,49	0	0,70	0,84	0	0	2,52	2,74	
			(0)	(2,74)	(3,30)	(0)	(0)	(9,87)	(10,76)	
LPos	108	25,34	0	0	1,54	0,86	0,59	2,67	3,26	
			(0)	(0)	(6,08)	(3,41)	(2,34)	(10,53)	(12,85)	
MPos	108	22,91	0	0	1,09	0,35	0,42	1,06	1,62	
			(0)	(0)	(4,76)	(1,53)	(1,83)	(4,64)	(7,07)	

Konc = koncentration, CV = variationskoefficient, LPos = lågt positivt, MPos = måttligt positivt, SD = standardavvikelse

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0.

## Kliniskt resultat

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima HSV 1 & 2 Assay. Manliga och kvinnliga individer (n = 839) med aktiva hudlesjoner i de anogenitala<sup>1</sup> eller orala<sup>2</sup> områdena rekryterades från 19 kliniska vårdgivare i USA, inklusive institutioner för dermatologi, pediatrik och ungdomsvård, sexuellt överförbara infektioner, privata praktiker, offentliga sjukvårdskliniker, sjukhus, universitet och institutioner för klinisk forskning. Två (2) pinnprover togs från en enskild lesion hos varje deltagare: ett togs med en provpinne från en kommersiellt tillgänglig VTM-provtagningsatts och ett togs med en provpinne från Aptima Multitest-provtagningsatts. Proverna behandlades i enlighet med anvisningarna i relevant bipacksedel och analyserades genom virusodling med ELVIS HSV ID och D<sup>3</sup> Typing Test System och en validerad dubbelriktad PCR-/sekvenseringsprocedur i syfte att fastställa en sammansatt referensmetodstolkning för HSV-1 och HSV-2. Tolkningen av den sammansatta referensmetoden ansågs vara: A) positiv om antingen ELVIS HSV ID och D<sup>3</sup> Typing Test System-odlingskulturen eller PCR/sekvensering gav ett positivt resultat för HSV-typen (HSV-1 eller HSV-2), och B) negativ om PCR/sekvensering gav ett negativt resultat för en HSV-typ och odlingskulturen ELVIS HSV ID och D<sup>3</sup> Typing Test System gav ett negativt resultat (eller ett positivt resultat för den andra HSV-typen<sup>3</sup>). Proverna analyserades med en FDA-godkänd analys för HSV-1 och HSV-2 som klargör HSV-typ när: A) PCR/sekvensering detekterade både HSV-1 och HSV-2, och B) det samlade resultatet av de sammansatta referensmetodanalyserna var positiva för båda HSV-typerna.

Det kliniska resultatet för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och HSV-2 utvärderades i prover tagna från lesioner i de anogenitala och orala områdena. Analys med Aptima HSV 1 & 2 Assay utfördes i tre externa laboratorier. 108 körningar med Aptima HSV 1 & 2 Assay genererades; 107 (99,1 %) körningar var giltiga och 1 körning (0,9 %) var ogiltig på grund av maskinvarufel. 1 629 prover behandlades i giltiga körningar med Aptima HSV 1 & 2 Assay; 1 628 (99,9 %) hade giltiga slutresultat och 1 (0,1 %) hade ett ogiltigt slutresultat på grund av maskinvarufel (analysen av det här provet upprepades inte eftersom det hade en

<sup>1</sup> Inkluderar buk, anus, skinkor, livmoder, förhud, ollon, skrev, mons pubis, penis (skaft), perianala området, perineum, rectum, scrotum, lår, urinrör/urinrörsöppningen, vagina, vulvaområdet med mera.

<sup>2</sup> Inkluderar tandkött, läppar, mun, tunga med mera.

<sup>3</sup> ELVIS HSV ID och D<sup>3</sup> Typing Test System kan inte detektera co-infekterade prover. Endast HSV-2-negativa prover kan typas för HSV-1.

otillräcklig volym). 7 prover (0,4 %) hade initialt ogiltiga slutresultat; 6 av dessa analyser upprepades och gav giltiga resultat.

Totalt var 790 försöksdeltagare (285 manliga och 505 kvinnliga) bedömbara för deltagande i resultatanalyserna; 544 hade lesioner i det anogenitala området och 246 hade lesioner orala området.

För detektion av HSV-1 och HSV-2 i prover tagna från lesioner i det anogenitala området sträckte sig känsligheten från 93,4 % till 98,4 %, och specificiteten sträckte sig från 92,8 % till 99,8 % (tabellerna 9 och 10).

Tabell 9 visar känslighet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp.

Tabell 9. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 i anogenitala lesioner per provtyp

Provtyp	Lesionens plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet %	Specificitet %	PPV %	NPV %
								(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>
VTM	Anogenital	528	71	1	451	5 <sup>1</sup>	14,4	93,4 (85,5–97,2)	99,8 (98,8 -> 99,9)	98,6 (93,0–100)	98,9 (97,6–99,6)
	Anogenital, man	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1–97,3)	99,4 (96,8–99,9)	95,0 (78,6–99,8)	98,8 (96,4–99,9)
	Anogenital, kvinna	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,7–100)	98,9 (97,1–99,8)
Aptima-provpinne STM	Anogenital	531	71	2	454	4 <sup>2</sup>	14,1	94,7 (87,1–97,9)	99,6 (98,4–99,9)	97,3 (91,1–99,6)	99,1 (97,9–99,8)
	Anogenital, man	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3–99,2)	98,8 (95,8–99,7)	90,9 (74,5–98,7)	99,4 (97,2–100)
	Anogenital, kvinna	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9–98,1)	100 (98,7–100)	100 (93,6–100)	99,0 (97,2–99,8)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Två prover hade negativa odlingsresultat och ett hade ett icke-typfierbart positivt HSV-odlingsresultat.

<sup>2</sup>Ett prov hade ett negativt odlingsresultat och ett hade ett icke-typfierbart positivt HSV-odlingsresultat.

<sup>3</sup>Poäng CI

<sup>4</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Tabell 10 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp.

Tabell 10. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay för detektion av HSV-2 i anogenitala lesioner per provtyp

Provtyp	Lesionens plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet %	Specificitet %	PPV %	NPV %
								(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>
VTM	Anogenital	533	248	7	270	8 <sup>1</sup>	48,0	96,9 (94,0–98,4)	97,5 (94,9–98,8)	97,3 (94,7–98,8)	97,1 (94,6–98,7)
	Anogenital, man	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	98,2 (93,7–99,5)	97,5 (92,0–99,7)	97,3 (93,0–99,4)
	Anogenital, kvinna	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5–98,8)	97,0 (93,1–98,7)	97,1 (93,8–99,0)	97,0 (93,4–99,0)
Aptima-provpinne STM	Anogenital	535	253	20	258	4 <sup>2</sup>	48,0	98,4 (96,1–99,4)	92,8 (89,1–95,3)	92,7 (89,4–95,3)	98,5 (96,3–99,6)
	Anogenital, man	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8–98,7)	94,6 (88,8–97,5)	92,9 (86,5–97,1)	97,2 (92,8–99,4)
	Anogenital, kvinna	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8–99,9)	91,6 (86,3–94,9)	92,6 (88,5–95,7)	99,3 (96,6–100)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Samtliga åtta prover hade negativa odlingsresultat.

<sup>2</sup>Samtliga fyra prover hade negativa odlingsresultat.

<sup>3</sup>Poäng CI

<sup>4</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Känslighet för detektion av HSV-1 i prover som har tagits i det orala området var 97,5 % i Aptima Multitest-pinnprover och 81,5 % i VTM-prover. Av de 22 VTM-proverna med falska negativa resultat för HSV-1 hade 19 prover negativa odlingsresultat (tabell 13). Specificitet för detektion av HSV-1 var 88,7 % i Aptima Multitest-pinnprover och 99,2 % i VTM-prover. 9 av de 14 Aptima Multitest-pinnproverna med falska positiva resultat kom från 2 av de 17 provtagningsplatserna som tog prover från det orala området (plats 1 och 18, tabell 17).

Tabell 11 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp.

Tabell 11. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 &amp; 2 Assay för detektion av HSV-1 i orala lesioner per provtyp

Provtyp	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet %	Specificitet %	PPV %	NPV %
							(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>	(95 % CI) <sup>4</sup>
VTM	241	97	1	121	22 <sup>1</sup>	49,4	81,5 (73,6–87,5)	99,2 (95,5–99,9)	99,0 (95,0–100)	84,6 (79,3–89,3)
							97,5 (92,8–99,1)	88,7 (81,9–93,2)	89,2 (83,9–93,5)	97,3 (93,1–99,4)
Aptima-provpinne STM	243	116	14	110	3 <sup>2</sup>	49,0	97,5 (92,8–99,1)	88,7 (81,9–93,2)	89,2 (83,9–93,5)	97,3 (93,1–99,4)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

Nitton prover hade negativa odlingsresultat och ett hade ett icke-typfierbart positivt HSV-odlingsresultat.

<sup>2</sup>Samtliga tre prover hade negativa odlingsresultat.

<sup>3</sup>Poäng CI

<sup>4</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Eftersom de flesta orala HSV-infektioner orsakas av HSV-1 var prevalensen av HSV-2-infektioner som observerades i det orala området mycket lågt (0,9 % till 1,3 %) (tabell 12). Av 235 VTM-prover och 237 Aptima Multitest-pinnprover hade endast 2 VTM-prover och 3 Aptima Multitest-pinnprover positiva resultat baserat på referensanalys. Känslighet för detektion av HSV-2 i prover som har tagits i det orala området var 66,7 % i Aptima Multitest-pinnprover och 100 % i VTM-prover. Det enskilda Aptima Multitest-pinnprovet som togs från en oral lesion med ett falskt negativt resultat hade ett negativt odlingsresultat. Enligt beskrivningen ovan var

den analytiska känsligheten för detektion av HSV-2 med artificiella orala prover 100 %. Specificitet för detektion av HSV-2 var 100 % i Aptima Multitest-pinnprover och 100% i VTM-prover.

Tabell 12 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp.

Tabell 12. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 i orala lesioner per provtyp

Provtyp	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet %	Specificitet %	PPV %	NPV %
							(95 % CI) <sup>2</sup>	(95 % CI) <sup>2</sup>	(95 % CI) <sup>3</sup>	(95 % CI) <sup>3</sup>
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100	100	100	100
							(34,2–100)	(98,4–100)	(30,1–100)	(99,3–100)
Aptima-provpinne STM	237	2	0	234	1 <sup>1</sup>	1,3	66,7	100	100	99,6
							(20,8–93,9)	(98,4–100)	(29,1–100)	(98,9–100)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Det här provet hade ett negativt odlingsresultat.

<sup>2</sup>Poäng CI

<sup>3</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Tabell 13 sammanfattar resultaten av Aptima HSV 1 & 2 Assay som avvek från tolkningen av den sammansatta referensmetoden för HSV-1.

Tabell 13. Avvikande resultat mellan tolkningen av den sammansatta referensmetoden för HSV-1 och Aptima HSV 1 & 2 Assay per lesionsplats och provtyp

Lesionens plats	Provtyp	Sammansatt referensmetod		Aptima HSV 1 & 2 Assay – resultat	Tolkning	Antal
		Odlingsresultat	PCR-/sekvenseringsresultat			
Anogenital	VTM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	1
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	2
Oral	VTM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	1
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	14
Anogenital	VTM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	2
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	1
Oral	VTM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	19
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	3
Anogenital	VTM	Kan ej typas <sup>1</sup>	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	1
	Aptima-provpinne STM	Kan ej typas <sup>1</sup>	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	1
Oral	VTM	Kan ej typas <sup>1</sup>	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	1
Anogenital	VTM	Positiv	Negativ	Negativ	Falskt neg. res.	2
	Aptima-provpinne STM	Positiv	Negativ	Negativ	Falskt neg. res.	2
Oral	VTM	Positiv	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	2

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Positivt för HSV, typ ej fastställd.

Tabell 14 sammanfattar resultaten av Aptima HSV 1 & 2 Assay som avvek från tolkningen av den sammansatta referensmetoden för HSV-2.

Tabell 14. Avvikande resultat mellan tolkningen av den sammansatta referensmetoden för HSV-2 och Aptima HSV 1 & 2 Assay per lesionsplats och provtyp

Lesionens plats	Provtyp	Sammansatt referensmetod		Aptima HSV 1 & 2 Assay – resultat	Tolkning	Antal
		Odlingsresultat	PCR-/sekvenseringsresultat			
Anogenital	VTM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	6
		HSV-1-positivt	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	1
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	18
		HSV-1-positivt	Negativ	Positiv	Falskt pos. res.	2
Anogenital	VTM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	8
	Aptima-provpinne STM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	4
Oral	Aptima-provpinne STM	Negativ	Positiv	Negativ	Falskt neg. res.	1

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, VTM = VTM-prov



Tabell 15 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp och provtagningsplats.

Tabell 15. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 i anogenitala lesioner per provtyp och provtagningsplats

Provtyp	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	PPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	NPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	6	0	0	6	0	0,0	NC	100 (61,0–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	6	32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
	7	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	8	67	6	0	60	1	10,4	85,7 (48,7–97,4)	100 (94,0–100)	100 (64,6–100)	98,4 (93,7–100)	
	9	25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	193	33	0	159	1	17,6	97,1 (85,1–99,5)	100 (97,6–100)	100 (90,3–100)	99,4 (96,8–100)	
	12	27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
	13	38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
	14	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	15	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	17	46	3	1	41	1	8,7	75,0 (30,1–95,4)	97,6 (87,7–99,6)	75,0 (26,3–98,8)	97,6 (92,8–99,9)	
	18	50	4	0	46	0	8,0	100 (51,0–100)	100 (92,3–100)	100 (53,0–100)	100 (95,0–100)	
	19	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	Aptima-provpinne STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6–100)	NC	100 (NC)	
5		3	0	0	3	0	0,0	NC	100 (43,9–100)	NC	100 (NC)	
6		32	4	0	27	1	15,6	80,0 (37,6–96,4)	100 (87,5–100)	100 (54,6–100)	96,4 (88,3–99,9)	
7		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
8		70	7	0	62	1	11,4	87,5 (52,9–97,8)	100 (94,2–100)	100 (68,0–100)	98,4 (93,6–100)	
9		26	0	0	26	0	0,0	NC	100 (87,1–100)	NC	100 (NC)	
10		8	0	0	8	0	0,0	NC	100 (67,6–100)	NC	100 (NC)	
11		193	32	0	160	1	17,1	97,0 (84,7–99,5)	100 (97,7–100)	100 (90,0–100)	99,4 (96,9–100)	
12		27	12	0	15	0	44,4	100 (75,8–100)	100 (79,6–100)	100 (78,6–100)	100 (82,5–100)	
13		38	7	0	30	1	21,1	87,5 (52,9–97,8)	100 (88,6–100)	100 (68,6–100)	96,8 (87,7–99,9)	
14		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
15		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
17		47	4	2	41	0	8,5	100 (51,0–100)	95,3 (84,5–98,7)	66,7 (35,1–94,2)	100 (94,6–100)	
18		50	3	0	47	0	6,0	100 (43,9–100)	100 (92,4–100)	100 (45,1–100)	100 (95,7–100)	
19		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, NC = kan ej beräknas, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Poäng CI

<sup>2</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Obs! Plats 1 och 16 rekryterade inga försökspersoner med lesioner som karakteriserades som anogenitala.

Tabell 16 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp och provtagningsplats.

Tabell 16. Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 i anogenitala lesioner per provtyp och provtagningsplats

Provtyp	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	PPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	NPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	
VTM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)	
	4	7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	6	32	15	1	16	0	46,9	100 (79,6–100)	94,1 (73,0–99,0)	93,8 (75,5–99,8)	100 (83,7–100)	
	7	7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
	8	66	24	1	40	1	37,9	96,0 (80,5–99,3)	97,6 (87,4–99,6)	96,0 (82,5–99,9)	97,6 (88,9–99,9)	
	9	26	15	0	10	1	61,5	93,8 (71,7–98,9)	100 (72,2–100)	100 (83,7–100)	90,9 (67,4–99,7)	
	10	8	3	0	5	0	37,5	100 (43,9–100)	100 (56,6–100)	100 (50,6–100)	100 (69,7–100)	
	11	194	94	2	94	4	50,5	95,9 (90,0–98,4)	97,9 (92,7–99,4)	97,9 (93,2–99,7)	95,9 (90,6–98,8)	
	12	29	7	0	22	0	24,1	100 (64,6–100)	100 (85,1–100)	100 (67,3–100)	100 (88,5–100)	
	13	38	13	0	25	0	34,2	100 (77,2–100)	100 (86,7–100)	100 (79,1–100)	100 (88,6–100)	
	14	4	1	0	3	0	25,0	100 (20,7–100)	100 (43,9–100)	100 (7,3–100)	100 (65,0–100)	
	15	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	17	46	22	1	22	1	50,0	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (79,0–99,2)	95,7 (81,9–99,9)	95,7 (81,9–99,9)	
	18	51	31	1	18	1	62,7	96,9 (84,3–99,4)	94,7 (75,4–99,1)	96,9 (86,6–99,9)	94,7 (78,4–99,8)	
	19	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	Aptima-provpinne STM	2	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)
		3	14	8	1	5	0	57,1	100 (67,6–100)	83,3 (43,6–97,0)	88,9 (67,5–99,7)	100 (63,8–100)
4		5	2	0	3	0	40,0	100 (34,2–100)	100 (43,9–100)	100 (36,2–100)	100 (57,4–100)	
5		3	1	0	2	0	33,3	100 (20,7–100)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	100 (45,1–100)	
6		32	15	2	15	0	46,9	100 (79,6–100)	88,2 (65,7–96,7)	88,2 (70,8–98,4)	100 (83,3–100)	
7		7	5	0	2	0	71,4	100 (56,6–100)	100 (34,2–100)	100 (73,4–100)	100 (33,9–100)	
8		69	27	3	39	0	39,1	100 (87,5–100)	92,9 (81,0–97,5)	90,0 (76,7–97,7)	100 (92,3–100)	
9		27	16	1	9	1	63,0	94,1 (73,0–99,0)	90,0 (59,6–98,2)	94,1 (78,9–99,8)	90,0 (65,8–99,6)	
10		8	3	1	4	0	37,5	100 (43,9–100)	80,0 (37,6–96,4)	75,0 (37,9–99,2)	100 (62,9–100)	
11		194	97	5	91	1	50,5	99,0 (94,4–99,8)	94,8 (88,4–97,8)	95,1 (89,7–98,3)	98,9 (94,5–100)	
12		29	7	1	21	0	24,1	100 (64,6–100)	95,5 (78,2–99,2)	87,5 (58,2–99,6)	100 (88,4–100)	
13		38	13	2	23	0	34,2	100 (77,2–100)	92,0 (75,0–97,8)	86,7 (66,6–98,2)	100 (88,4–100)	
14		4	1	1	2	0	25,0	100 (20,7–100)	66,7 (20,8–93,9)	50,0 (3,1–97,5)	100 (41,4–100)	
15		4	1	0	2	1	50,0	50,0 (9,5–90,5)	100 (34,2–100)	100 (7,8–100)	66,7 (24,0–98,8)	
17		47	23	2	21	1	51,1	95,8 (79,8–99,3)	91,3 (73,2–97,6)	92,0 (78,7–98,8)	95,5 (81,4–99,9)	
18		51	32	1	18	0	62,7	100 (89,3–100)	94,7 (75,4–99,1)	97,0 (86,6–99,9)	100 (84,4–100)	
19		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, NC = kan ej beräknas, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Poäng CI

<sup>2</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Obs! Plats 1 och 16 rekryterade inga försökspersoner med lesioner som karakteriserades som anogenitala.

Tabell 17 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp och provtagningsplats.

Tabell 17. Kliniskt resultat av Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 i orala lesioner per provtyp och provtagningsplats

Provtyp	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	PPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	NPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	
VTM	1	11	7	0	4	0	63,6	100 (64,6–100)	100 (51,0–100)	100 (74,4–100)	100 (58,0–100)	
	3	14	3	0	10	1	28,6	75,0 (30,1–95,4)	100 (72,2–100)	100 (47,0–100)	90,9 (75,5–99,7)	
	4	15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
	5	4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
	7	1	0	0	0	1	100,0	0,0 (0,0–79,3)	NC	NC	0,0 (NC)	
	8	7	3	0	3	1	57,1	75,0 (30,1–95,4)	100 (43,9–100)	100 (49,2–100)	75,0 (39,0–99,2)	
	9	1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
	10	7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
	11	38	9	0	29	0	23,7	100 (70,1–100)	100 (88,3–100)	100 (72,2–100)	100 (90,6–100)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	3	0	8	1	33,3	75,0 (30,1–95,4)	100 (67,6–100)	100 (47,7–100)	88,9 (70,7–99,7)	
	15	66	39	1	17	9	72,7	81,3 (68,1–89,8)	94,4 (74,2–99,0)	97,5 (89,5–99,9)	65,4 (51,7–79,4)	
	16	24	9	0	13	2	45,8	81,8 (52,3–94,9)	100 (77,2–100)	100 (75,5–100)	86,7 (69,5–98,1)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	31	7	0	17	7	45,2	50,0 (26,8–73,2)	100 (81,6–100)	100 (69,7–100)	70,8 (61,2–84,1)	
	19	2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	
	Aptima-provpinne STM	1	12	7	4	1	0	58,3	100 (64,6–100)	20,0 (3,6–62,4)	63,6 (50,6–83,2)	100 (6,8–100)
		3	14	4	1	9	0	28,6	100 (51,0–100)	90,0 (59,6–98,2)	80,0 (43,1–99,4)	100 (79,8–100)
4		15	10	0	5	0	66,7	100 (72,2–100)	100 (56,6–100)	100 (79,3–100)	100 (61,8–100)	
5		4	2	0	2	0	50,0	100 (34,2–100)	100 (34,2–100)	100 (38,7–100)	100 (38,7–100)	
7		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
8		7	4	0	3	0	57,1	100 (51,0–100)	100 (43,9–100)	100 (63,7–100)	100 (51,9–100)	
9		1	1	0	0	0	100,0	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	NC	
10		7	3	0	4	0	42,9	100 (43,9–100)	100 (51,0–100)	100 (51,9–100)	100 (63,7–100)	
11		39	9	0	30	0	23,1	100 (70,1–100)	100 (88,6–100)	100 (72,2–100)	100 (90,8–100)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	2	1	7	1	27,3	66,7 (20,8–93,9)	87,5 (52,9–97,8)	66,7 (18,4–98,3)	87,5 (69,0–99,5)	
15		66	46	2	16	2	72,7	95,8 (86,0–98,8)	88,9 (67,2–96,9)	95,8 (88,4–99,4)	88,9 (71,0–98,3)	
16		25	11	1	13	0	44,0	100 (74,1–100)	92,9 (68,5–98,7)	91,7 (69,9–99,8)	100 (81,5–100)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		32	15	5	12	0	46,9	100 (79,6–100)	70,6 (46,9–86,7)	75,0 (61,2–89,5)	100 (80,6–100)	
19		2	1	0	1	0	50,0	100 (20,7–100)	100 (20,7–100)	100 (9,1–100)	100 (9,1–100)	

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, NC = kan ej beräknas, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

Obs! Plats 2 och 6 rekryterade inga försökspersoner med lesioner som karakteriserades som orala.

<sup>1</sup>Poäng CI

<sup>2</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Tabell 18 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp och provtagningsplats.

Tabell 18. Kliniskt resultat av Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-2 i orala lesioner per provtyp och provtagningsplats

Provtyp	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Känslighet % (95 % CI) <sup>1</sup>	Specificitet % (95 % CI) <sup>1</sup>	PPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	NPV % (95 % CI) <sup>2</sup>	
VTM	1	11	0	0	11	0	0,0	NC	100 (74,1–100)	NC	100 (NC)	
	3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)	
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
	5	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	7	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	8	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	9	1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
	10	7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
	11	38	0	0	38	0	0,0	NC	100 (90,8–100)	NC	100 (NC)	
	12	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	13	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	14	12	1	0	11	0	8,3	100 (20,7–100)	100 (74,1–100)	100 (6,6–100)	100 (91,5–100)	
	15	63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
	16	24	0	0	24	0	0,0	NC	100 (86,2–100)	NC	100 (NC)	
	17	4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
	18	30	0	0	30	0	0,0	NC	100 (88,6–100)	NC	100 (NC)	
	19	2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
	Aptima-provpinne STM	1	12	0	0	12	0	0,0	NC	100 (75,8–100)	NC	100 (NC)
		3	14	1	0	13	0	7,1	100 (20,7–100)	100 (77,2–100)	100 (6,6–100)	100 (92,8–100)
4		13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2–100)	NC	100 (NC)	
5		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
7		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
8		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
9		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
10		7	0	0	7	0	0,0	NC	100 (64,6–100)	NC	100 (NC)	
11		39	0	0	38	1	2,6	0,0 (0,0–79,3)	100 (90,8–100)	NC	97,4 (96,8–99,9)	
12		1	0	0	1	0	0,0	NC	100 (20,7–100)	NC	100 (NC)	
13		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	
14		11	1	0	10	0	9,1	100 (20,7–100)	100 (72,2–100)	100 (6,7–100)	100 (90,6–100)	
15		63	0	0	63	0	0,0	NC	100 (94,3–100)	NC	100 (NC)	
16		25	0	0	25	0	0,0	NC	100 (86,7–100)	NC	100 (NC)	
17		4	0	0	4	0	0,0	NC	100 (51,0–100)	NC	100 (NC)	
18		31	0	0	31	0	0,0	NC	100 (89,0–100)	NC	100 (NC)	
19		2	0	0	2	0	0,0	NC	100 (34,2–100)	NC	100 (NC)	

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, NC = kan ej beräknas, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov

<sup>1</sup>Poäng CI

<sup>2</sup>PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande

Obs! Plats 2 och 6 rekryterade inga försökspersoner med lesioner som karakteriserades som orala.

## Referensområde och förväntade värden

### Prevalens

Prevalensen av HSV-1 och HSV-2 hos olika populationer beror på patientriskfaktorer som ålder, livsstil och analysens känslighet för infektionen i fråga. Tabell 19 visar en sammanfattning av prevalensen för HSV-1 och HSV-2, per provtyp och åldersgrupp, enligt vad Aptima HSV 1 & 2 Assay i studien av kliniskt resultat fastställde.

Tabell 19. Positivitet för Aptima HSV 1 & 2 Assay per lesionsplatskategori och åldersgrupp<sup>1</sup>

Lesionens plats Åldersgrupp	% prevalens (antal positiva/antal testade)			
	VTM-prov		Aptima Multitest-pinnprov	
	HSV-1-positivt	HSV-2-positivt	HSV-1-positivt	HSV-2-positivt
<b>Alla lesionsplatser</b>				
Alla åldrar	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 år	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 till 11 år	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 till 21 år	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 till 30 år	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 till 40 år	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 till 50 år	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 till 60 år	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 år	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
<b>Anogenitala lesioner</b>				
Alla åldrar	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 år	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 till 11 år	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 till 21 år	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 till 30 år	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 till 40 år	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 till 50 år	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 till 60 år	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 år	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
<b>Orala lesioner</b>				
Alla åldrar	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 år	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 till 11 år	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 till 21 år	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 till 30 år	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 till 40 år	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 till 50 år	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 till 60 år	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 år	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

<sup>1</sup>Inga försökspersoner hade positiva resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay, med avseende på både HSV-1 och HSV-2.

**Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal**

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektion av HSV-1 och HSV-2 med avseende på olika hypotetiska prevalenstal visas för varje provtyp i tabell 20. Dessa beräkningar är baserade på den generella uppskattade känsligheten och specificiteten för varje provtyp enligt den kliniska resultatstudien.

Tabell 20. Hypotetiska PPV- och NPV-värden för detektion av HSV-1 och HSV-2 per provtyp och lesionsplatskategori

Provtyp	Lesionens plats	Prevalens (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VTM-prov	Anogenital	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
	Oral	50	99,8	93,8	97,5	96,9
		1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
Aptima-provpinne STM	Anogenital	50	99,0	84,3	100	100
		1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
	Oral	40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
		1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
40	85,2	98,1	100	81,8		
50	89,6	97,2	100	75,0		

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, VTM = VTM-prov

**TTime-fördelning för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay**

Fördelningen av TTime-värden för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay från alla giltiga körningar av Aptima HSV 1 & 2 Assay som utfördes under studien av kliniska resultat visas i tabell 21.

Tabell 21. TTime-fördelning för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay

Statistik	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Medelvärde	20,03	22,01
Median	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Min.	18,1	19,5
Max	22,9	26,2

CV = variationskoefficient, SD = standardavvikelse

## Referenser

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999-2010. *Journal of Infectious Diseases (JID)* 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases (JID)* 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status och Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association (JAMA)* 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1-8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.



**Hologic BVBA**  
Da Vinciiaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

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

Kontaktinformation för USA och övriga länder:

Kundsupport: +1 800 442 9892  
customersupport@hologic.com  
Teknisk support: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

Besök [www.hologic.com](http://www.hologic.com) för mer kontaktinformation.

Hologic, Aptima, Panther och motsvarande logotyper är varumärken eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Denna produkt kan omfattas av ett eller flera USA-patent som identifieras på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2019 Hologic, Inc. Med ensamrätt.  
AW-15346-1601 Rev. 004  
2019-04