

Aptima™ Neisseria gonorrhoeae Assay

Brugsanvisning

Til *in vitro* diagnostisk brug

Kun til eksport fra USA

Generelle oplysninger	2
Tilsløget anvendelse	2
Resumé og forklaring af testen	2
Procedureprincipper	3
Oversigt over sikkerhed og præstation	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagens	6
Udtagning og opbevaring af prøve	7
Panther System	10
Vedlagte reagenser og materialer	10
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat	11
Valgfri materialer	12
Testprocedure til Panther System	12
Bemærkninger til fremgangsmåden	15
Tolkning af testresultater — QC patientresultater	16
Begrænsninger	19
Kliniske undersøgelsesresultater	21
Forventede Værdier	22
Klinisk præstation	25
Overensstemmelse mellem kliniske prøver	36
Panther System overensstemmelse mellem kliniske prøver	38
Analytisk præstation	39
Bibliografi	47
Kontaktinformation og revisionshistorik	48

Generelle oplysninger

Tilsligtet anvendelse

Aptima™ *Neisseria gonorrhoeae* assayet er en targetamplifikationstest med nukleinsyreprobe, der benytter target capture til *in vitro* kvalitativ detektion af ribosom RNA (rRNA) fra *Neisseria gonorrhoeae* (GC) til at hjælpe i diagnosen af urogenital gonokoklidelse ved hjælp af Panther™ systemet. Assayet kan anvendes til at teste de følgende prøver fra symptomatiske personer: prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, indsamlet af kliniker, og urinprøver fra kvinder og mænd. Assayet kan anvendes til at teste de følgende prøver fra asymptomatiske personer: prøver fra endocervikal og vaginal podning, der er indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning¹, der er udtaget af patienten, og urinprøver fra kvinder og mænd. Assayet er også beregnet til brug med testningen af gynækologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske patienter, der er udtaget i PreservCyt™ opløsning

¹ Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.

Resumé og forklaring af testen

Neisseria gonorrhoeae infektioner er en af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i verden. Alene i USA blev 616.392 estimerede (188 tilfælde pr. 100.000 population) nye tilfælde af GC-infektioner rapporteret til Centers for Disease Control i 2019 (1).

N. gonorrhoeae er årsagsfaktoren for gonorréidelse. *Neisseria* er ubevægelige gram-negative diplokokker. Størstedelen af gonorréinfektioner er ukomplicerede infektioner i nedre genitalia og kan være asymptomatiske. Hvis de imidlertid ikke behandles hos kvinder, kan de ascendere og forårsage adnexinflammation (PID). PID kan manifestere sig som endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis og tuboovarial absces. En mindre procentdel af personer med gonokokinfektioner kan muligvis udvikle dissemineret gonokokinfektion (DGI) (2,3).

Konventionel diagnose af GC infektion kræver isolering af organismen på selektive medier eller observation af diplokokker i gram-farvede udstrykningspræparater (4). Kulturmetoder kan have god klinisk sensitivitet, men er stærkt afhængige af korrekt prøvebehandling. Forkert prøveopbevaring og transport kan resultere i tabet af organisme-overlevelsessevne og give falske negative resultater. Endvidere kan dårlig prøvetagningsteknik, toksisk prøvemateriale og væksthæmning forårsaget af bestanddele af kroppens udskillelser kan også resultere i falske negative resultater (5,6). Almindeligt anvendte ikke-kultur metoder til GC-detektion inkluderer direkte DNA-probe tests og nukleinsyreamplifikationstests (NAAT'er).

Første generation NAAT'er for GC har teknologiske problemer, der har begrænset deres præstation. Disse problemer inkluderer besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, som kan give falske negative resultater (7). Aptima *Neisseria gonorrhoeae* assayet (Aptima GC assay) er en anden generation-NAAT, der benytter target capture, transkriptionsmedieret amplifikation (TMA™) og hybridiseringsbeskyttelsesassay (HPA)-teknologier til henholdsvis at effektivisere prøvebehandling, amplificere target rRNA og detektere amplikon. Undersøgelser, der sammenligner præstation og hæmning af prøver af forskellige amplifikationssystemer, har vist fordelene ved target capture, TMA og HPA (8,9).

Ifølge "Guidance for the detection of gonorrhoea in England", en vejledning fra 2014 udstedt af Public Health England, skal en gonorrétest have en minimum positiv prædiktiv værdi (PPV) på 90 % i den lokale indstilling eller patientpopulation (10). Hvis PPV falder under denne tærskel, skal der anvendes en supplerende test til at bekræfte positive testresultater for at forbedre PPV. Supplerende tests beskrives som en anden nukleinsyreamplifikationstest (NAAT)

udført på den samme prøve, men som detekterer en forskellig nukleinsyretargetsekvens. Aptima GC assayet og Aptima Combo 2™ assayet targeterer begge 16S rRNA underenheder for capture og detektion. Capture-proben er den samme for begge assays, men Aptima GC assayet genkender en anden region i 16S rRNA-underenheden end Aptima Combo 2 assayet til detektion og kan således betragtes som en passende supplerende test for at forbedre PPV af Aptima Combo 2-testningen, når det anbefales af lokale sundhedsretningslinjer.

Procedureprincipper

Aptima GC assayet kombinerer target capture-, TMA- og HPA-teknologier.

Prøver udtages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningen i disse reagensglas frigiver rRNA target og beskytter det mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima GC assayet udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylet fra prøverne ved hjælp af en capture-oligomer via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomeren indeholder en sekvens, som er komplementær til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. Under hybridiseringstrinnet binder den sekvensspecifikke region for capture-oligomeren til en specifik target molekyleregion. Capture-oligomer:target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at bringe reaktionstemperaturen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede targetmolekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnene er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestreng. Hologic® TMA reaktionen replikerer en specifik region af 16S rRNA fra GC via DNA-mellemed. Der anvendes et unikt sæt primere til target molekylet. Detektion af rRNA-amplifikationproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. En enstrenget kemiluminiscerende DNA-probe, der er komplementær med en region af target amplikon'et, er mærket med et acridiniumestermolekyle. De mærkede DNA-prober kombineres med amplikon for at danne stabile RNA:DNA hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA:DNA hybrider, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU).

Oversigt over sikkerhed og præstation

SSP (Summary of Safety and Performance) (Sammenfatning af sikkerhed og præstation) er tilgængelig i den europæiske database for medicinsk udstyr (Eudamed), hvor den er knyttet til udstyrsidentifikationer (Basis UDI-DI). Se Basic Unique Device Identifier (BUDI) (Basis unik udstyrsidentifikation) for at finde SSP for Aptima Neisseria gonorrhoeae assay: **54200455DIAGAPTGCQL**.

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Konsultér *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Panther System.

Vedrørende laboratoriet

- D. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- E. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Du må ikke spise, drikke eller ryge i arbejdsområder. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- F. **Advarsel: Irriterende og ætsende.** Undgå, at Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Skyl med vand, hvis denne væske kommer i kontakt med huden eller øjnene. Hvis væsken spildes, fortyndes spildet med vand, inden det tørres af.
- G. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

Vedrørende prøve


- H. Dette assay er testet ved kun at anvende prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning, liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning, prøver fra vaginal podning, urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation med andre prøver end de, der er specificeret under *Udtagning og opbevaring af prøve* er ikke blevet evalueret.
- I. De anførte udløbsdatoer på udtagningskittene gælder udtagningslaboratoriet og ikke testningslaboratoriet. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på udtagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på opsamlingsrøret er overskredet.
- J. PreservCyt opløsningen er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima GC assay. Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep Processor eller andre instrumenter, er ikke blevet evalueret til at teste for brug i Aptima GC assay.
- K. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven kasseres.
- L. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- M. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af dette assay. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er tilstrækkeligt oplært i håndtering af smittefarlige materialer, må udføre denne diagnostiske procedure.

- N. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- O. Hvis laboratoriet modtager et swab specimen transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres. Før du afviser et transportrør uden podning, skal du verificere, at det ikke er et Aptima reagensglas til prøveoverførsel, da dette prøvetransportrør ikke vil indeholde en podning.
- P. For liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning skal du udtage dem iht. producentens anvisninger. Alikvoter, der efterfølgende fjernes fra PreservCyt hætteglasset til testning med Aptima GC assay, bør kun behandles ved hjælp af Aptima prøveoverførselskit.
- Q. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra hætteerne på Aptima transportrør ved gennemboringen. Følg anvisningerne i den relevante *Testprocedure til Panther System* for at forhindre denne hændelse.

Vedrørende assay

- R. Præstationen af Aptima GC assay er ikke evalueret hos unge under 15 år.
- S. Brug ikke dette kit efter udløbsdatoen.
- T. Udskift, bland eller kombinér ikke assayreagenser fra kits med forskellige lotnumre. Aptima kontrol og assayvæsker kan være fra forskellige lotnumre.
- U. Undgå mikrobiel og nukleasekontaminering af reagenser.
- V. Sæt hætte på, og opbevar reagenser ved de specificerede temperaturer. Assayets præstation kan påvirkes, hvis der anvendes forkert opbevarede reagenser. Se *Krav til opbevaring og håndtering af reagenser og Testprocedure til Panther System* for flere oplysninger.
- W. Kombinér ikke assayreagenser og væsker uden specifikke anvisninger. Tilføj ikke yderligere reagens eller væske. Panther System verificerer reagensniveauerne.
- X. Nogle reagenser i dette kit er mærket med risiko- og sikkerhedssymboler.

Bemærkning: Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For information om farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se Safety Data Sheet Library (Biblioteket for sikkerhedsdataark) på www.hologicsds.com. For mere information om symbolerne henvises til symbolforklaringen på www.hologic.com/package-inserts.

Fareerklæring EU	
—	<p>Amplification Reagent (Amplifikationsreagens) <i>HEPES 25 – 30 %</i> — H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p>Enzyme Reagent (Enzymreagens) <i>HEPES 1 – 5 %</i> — H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
—	<p>Probe Reagent (Probereagens) <i>LAURYL SULFAT LITHIUMSALT 35 – 40 %</i> <i>SUCCINSYRE 10 – 15 %</i> <i>LITHIUMHYDROXID MONOHYDRAT 10 – 15 %</i> — H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>
	<p>Selection Reagent (Selektionsreagens) <i>BORSYRE 1 – 5 %</i> ADVARSEL H315 - Forårsager hudirritation</p>
—	<p>Target Capture Reagent (Target capture reagens) <i>HEPES 5 – 10 %</i> <i>EDTA 1 – 5 %</i> <i>LITHIUMHYDROXID MONOHYDRAT 1 – 5 %</i> — H412 – Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 – Undgå udledning til miljøet P280 – Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse</p>

Krav til opbevaring og håndtering af reagens

A. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):

Aptima Amplification Reagent GC (Aptima amplifikationsreagens GC)

Aptima Enzyme Reagent (Aptima enzymreagens)

Aptima Probe Reagent GC (Aptima probereagens GC)

Aptima Probe Reagent GC (Aptima target capture reagens B)

Aptima Positive Control, GC / Negative Control, CT (Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT)

Aptima Positive Control, CT / Negative Control, GC (Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC)

- B. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C:
Aptima Amplification Reconstitution solution GC (Aptima amplifikationsrekonstitueringsopløsning GC)
Aptima Enzyme Reconstitution solution (Aptima enzymrekonstitueringsopløsning)
Aptima Probe Reconstitution solution GC (Aptima proberekonstitueringsopløsning GC)
Aptima Selection Reagent (Aptima selektionsreagens)
- C. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):
Aptima target capture reagens GC.
- D. Target capture arbejdsreagens GC (wTCR GC) er stabilt i 60 dage, når det opbevares ved 15 °C to 30 °C. Må ikke nedkøles.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset GC og probereagenset GC stabile i 60 dage, når de opbevares ved 2 °C to 8 °C.
- F. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 60 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- G. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- H. Reagenser, der opbevares på Panther systemet, har 72 timers stabilitet
- I. Probereagens GC og rekonstitueret probereagens GC er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys.
- J. Ved opvarmning til stuetemperatur kan nogle kontrolreagensglas forekomme uklare eller indeholde udfældninger. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontrollerne påvirker ikke kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, uanset om de er klare eller uklare/ udfældet. Hvis der ønskes klare kontroller, kan der fremskyndes solubilisering ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- K. **Undlad at nedfryse reagenserne.**

Udtagning og opbevaring af prøve

Aptima GC assay er designet til at detektere forekomsten af GC prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra kvinder og mænd og liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning. Præstation med andre prøver end de, der er udtaget med de følgende prøveudtagningskit er ikke blevet evalueret.

- Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra mandlig uretral podning
- Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
- Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning
- Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)

A. Anvisninger i prøvetagning:

Der henvises til korrekt anvisning i prøvetagning i indlægssedlen til prøvetagningskittet.

B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

1. Podningsprøver:

- a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima GC assay inden 60 dage fra udtagning. Nedfrys urogenitale prøver i swab specimen transportrøret inden 7 dage fra udtagning, hvis længere opbevaring er påkrævet ved -20 °C til -70 °C for at tillade testning i op til 12 måneder efter udtagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

2. Urinprøver:

- a. Hold urinprøve ved 2 °C til 30 °C efter udtagning, og overfør den til Aptima transportrøret til urinprøve inden for 24 timer fra udtagning. Transportér det til laboratoriet i den primære opsamlingsbeholder eller transportrøret ved 2 °C til 30 °C. Opbevar ved 2°C til 30 °C, og test de behandlede urinprøver med Aptima GC assay inden 30 dage fra udtagning.
- b. Nedfrys urinprøver i Aptima transportrøret til urinprøve, inden 7 dage fra udtagning ved -20 °C til -70 °C, hvis længere opbevaring er påkrævet, for at tillade testning op til 12 måneder efter udtagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

3. Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning:

- a. Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning, der er beregnet til GC testning, skal behandles til cytologi og/eller overføres til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel inden 30 dage fra udtagning, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).
- b. Hvis proceduren for ThinPrep alikvotfjernelse anvendes, henvises der til anvisningerne om alikvotfjernelse i *ThinPrep Systems Processor Operator's Manual* (Brugervejledningen til ThinPrep systemernes processor). Overfør 1 mL af den fjernede alikvot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning.
- c. Hvis du tester prøven efter behandling ved hjælp af ThinPrep systemernes processor, skal du behandle liquid Pap-prøven med PreservCyt opløsning iht. *ThinPrep Systems Processor Operator's Manual* (Brugervejledningen til ThinPrep systemernes processor) og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning. Overfør 1 mL af den resterende væske i PreservCyt opløsningens hætteglas til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet og Aptima overførselsopløsning.
- d. Når liquid Papp prøven med PreservCyt opløsning er overført til Aptima reagensglasset til prøveoverførsel, skal prøven analyseres med Aptima GC assay inden 30 dage, når den opbevares ved 2 °C til 8 °C eller 14 dage, når den opbevares ved 15 °C til 30 °C. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse prøven inden 7 dage fra overførslen til Aptima reagensglasset til prøveoverførsel ved -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder efter overførslen (se *Specimen Stability Studies*) (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

C. Prøveopbevaring efter testning:

1. Prøver, der er blevet analyseret, skal opbevares opretstående i et stativ.
2. Dæk prøvetransportrørene med en ny, ren plastfilm- eller foliebarriere.
3. Hvis de analyserede prøver skal nedfryses eller sendes, fjernes de gennemtrængelige hætter, og der sættes nye uigennemtrængelige hætter på prøvetransportrørene. Hvis prøver skal sendes til testning på et andet laboratorium, skal de anbefalede temperaturer opretholdes. Inden hættens tages af tidligere testede prøver og prøver, hvor hættens er sat på igen, skal prøvetransportrørene centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ centrifugalkraft) for at bringe al væsken ned i bunden af reagensglasset. **Undgå stækning og krydskontaminering.**

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

Panther System

Reagenserne til Aptima GC assay er angivet herunder for Panther system.
Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

Vedlagte reagenser og materialer

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Kit, 100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (kat. nr. 302927)

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Refrigerated Box (Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay nedkølet æske) (æske 1 af 2)
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
A	Aptima Amplification Reagent GC (Aptima amplifikationsreagens GC) <i>Ikke-infektiose nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder < 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
E	Aptima Enzyme Reagent GC (Aptima enzymreagens) <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder < 10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas
P	Aptima Probe Reagent GC (Aptima probereagens GC) <i>Ikke-infektiose kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinatbufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 hætteglas
TCR-B	Aptima Target Capture Reagent B GC (Aptima target capture reagens B GC) <i>Ikke-infektios nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay Room Temperatur Box (Aptima Neisseria gonorrhoeae Assay æske med stuetemperatur) (æske 2 af 2)
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
AR	Aptima Amplification Reconstitution solution GC (Aptima amplifikationsrekonstitueringsopløsning GC) <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Aptima Enzyme Reconstitution solution GC (Aptima enzymrekonstitueringsopløsning) <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Aptima Probe Reconstitution solution GC (Aptima proberekonstitueringsopløsning GC) <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe.</i>	1 x 15,2 mL
S	Aptima Selection Reagent GC (Aptima selektionsreagens GC) <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Aptima Target Capture Reagent GC (Aptima target capture reagens GC) <i>Bufferopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitueringsmanchetter	3
	Stregkodeliste for hovedlot	1 liste

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

Symbol	Komponent	Kvantitet
PGC/NCT	Aptima positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT <i>Ikke-infektøs GC nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 50 GC celler (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 mL
PCT/NGC	Aptima positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC <i>Ikke-infektøs CT nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder < 5 % sæbe. Hver 400 µL prøve indeholder den estimerede rRNA ækvivalent af 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

Bemærkning: For materialer, der fås fra Hologic, er katalognummeret anført, medmindre andet er angivet.

	<u>Kat. nr.</u>
Panther System	303095
Aptima Assay Fluids Kit (Aptima Assay væskekit) <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima oliereagens)</i>	303014 (1000 tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 tests)
Multireagensglasenheder (Multi-tube units, MTU'er)	104772-02
Affaldsposekit	902731
Panther affaldsbin-afdækning	504405
Eller Panther Run Kit (Panther kørselskit) <i>indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækninger til affaldsbins, assayvæsker og auto detects</i>	303096 (5000 tests)
Spidser, 1000 µL, filtrerede, ledende, væskeregistrerende og til engangsbrug Ikke alle produkter er tilgængelige i alle regioner. Kontakt din repræsentant for regionsspecifik information	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) — kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt opløsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest prøveudtagningskit til podning	PRD-03546
Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra mandlig uretral podning	301041
Aptima urinprøveudtagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima urinprøvetransportskit til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel, 5 % til 8,25 % (0,7 M til 1,16 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668

Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 100-test kits	—
<i>Amplifikations- enzym- og probereagens-rekonstitueringsopløsninger</i>	
	CL0041 (100 hætter)
TCR og selektionsreagens	501604 (100 hætter)

Valgfri materialer

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

Testprocedure til Panther System

Bemærkning: Se Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Brugervejledningen til Panther/Panther Fusion System) for yderligere oplysninger om proceduren.

A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverflader af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.
2. Rengør en separat arbejdsflade, hvor prøverne skal klargøres. Følg proceduren, beskrevet herover (trin A.1).
3. Rengør eventuelle pipetter. Brug rengøringsproceduren, beskrevet herover (trin A.1).

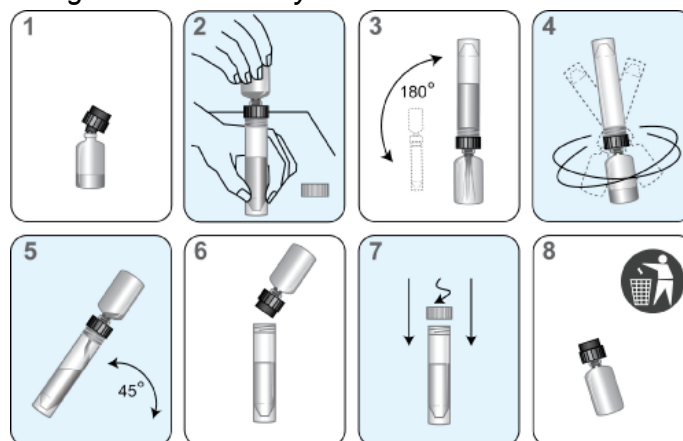
B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

Bemærkning: Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther System.

1. For at rekonstituere amplifikation GC, enzym- og probe GC-reagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitueringsopløsningen. Hvis rekonstitueringsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
 - a. Anbring hver enkelt rekonstitueringsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitueringsopløsningen og reagenset har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
 - b. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
 - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (figur 1, trin 1).
 - d. Åbn den tilhørende rekonstitueringsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
 - e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i flasken med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitueringsopløsning på bordet (figur 1, trin 2).
 - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (figur 1, trin 3).

- g. Bland opløsningen grundigt i glasset ved at hvirvle den rundt (figur 1, trin 4).
- h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (figur 1, trin 6).
- j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (figur 1, trin 7).
- k. Bortskaf manchetten og hætteglasset (figur 1, trin 8).

Advarsel: Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Panther systemet



Figur 1. Panther System rekonstitueringsproces

2. Klargør target capture arbejdsreagens GC (wTCR GC)
 - a. Gruppér de korrekte flasker i par med TCR GC og TCR-B.
 - b. Kontrollér reagenslotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser i kittet er grupperet i par.
 - c. Åbn flasken med TCR GC, og læg låget på en ren, afdækket arbejdsoverflade.
 - d. Åbn flasken med TCR-B, og hæld hele indholdet i flasken med TCR GC. Det kan forventes, at der bliver en lille mængde væske tilbage i flasken med TCR-B.
 - e. Sæt låg på flasken med TCR GC, og hvirvl forsigtigt opløsningen rundt, så indholdet blandes. Pas på, at der ikke dannes skum i dette trin.
 - f. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.
 - g. Bortskaf flasken med TCR-B og hætte.
3. Klargør selektionsreagens
 - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
 - b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

Bemærkning: Bland grundigt Amplifikation GC, Enzym GC, Probe GC og Selektion GC reagenser ved forsigtigt at vende dem op og ned, før du isætter dem på systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal nå stuetemperatur (15 °C til 30 °C) før start af assayet.

2. Hvis det rekonstituerede probe GC reagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med hætte ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probe GC reagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probe GC reagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.
3. Bland omhyggeligt hvert reagens ved at vende forsigtigt op og ned på det, inden det sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.
4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther System registrerer og afviser flasker, der har fået tilføjet reagens.

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

D. Prøvehåndtering

1. Lad alle kontroller og prøver nå stuetemperatur før behandling.
2. **Bland ikke prøver på vortexmixer.**
3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
 - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima pødepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.
 - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima pødepind til prøveudtagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
 - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på et transportrør til urinprøve.
 - d. Fravær af en pødepind i Aptima prøvetransportrør til liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning.
4. Efterse præparatreagensglassene, inden de sættes i stativet:
 - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættens på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
 - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættens.
 - c. Hvis væskenniveauet i et urinpræparatreagensglas ikke er mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten, skal prøven afvises. Perforér ikke et overfyldt reagensglas.
 - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældningen ikke bliver til opløsning igen, skal du visuelt sikre, at udfældningen ikke forhindrer levering af prøven.

Bemærkning: *Hvis trin 4a–c ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hættens på præparatreagensglasset.*

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

E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual and Procedural Notes* (Brugervejledning til Panther/Panther Fusion System og procedurebemærkninger) Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Der kræves ét par kontroller for at arbejde korrekt med Aptima assaysoftware til Panther systemet. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol CT-reagensglas kan isættes i enhver position i stativet i ethvert prøvebåsspor på Panther systemet. Pipettering af patientprøver begynder, når ét af de to følgende forhold er blevet opfyldt:
 - a. Et par kontroller bliver i øjeblikket behandlet i systemet.
 - b. Der er registreret gyldige resultater for kontrollerne på systemet.
2. Når kontrolreagensglassene er blevet pipetteret og behandles for et specifikt reagenskit, kan der køres patientprøver med det tilknyttede assayreagenskit op til 24 timer, **medmindre:**
 - a. Kontrollernes resultater er ugyldige.
 - b. Det tilknyttede assayreagenskit fjernes fra systemet.
 - c. Det tilknyttede assayreagenskit har overskredet stabilitetsgrænserne.
3. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset kan føre til procesfejl.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

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

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther systemet

Der er mange laboratoriespecifikke faktorer, der kan bidrage til kontaminering, herunder testningsmængde, arbejdsdag, prævalens af sygdomme og forskellige andre laboratorieaktiviteter. Disse faktorer skal tages i betragtning, når kontamineringsovervågningens hyppighed fastlægges. Intervaller for kontamineringsovervågning skal fastlægges på basis af hvert laboratoriums praksis og procedurer.

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit (Aptima prøveudtagningskit til unisex-podning) for prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning:

1. Mærk transportrøret til podning med cifre, der svarer til de områder, der skal testes.
2. Fjern podedinden til prøveudtagning (podepind med blå pind med grønt tryk) fra emballagen, væd podedinden i prøvetransportmedium, og pod det udpegede område med en cirkelbevægelse.
3. Placér straks podningen i transportrøret.
4. Bræk forsigtigt podedinden ved markeringslinjen. Undgå stænkning af indholdet.
5. Sæt hættten godt fast på transportrøret til podning igen.
6. Gentag trin 2 til 5 for hvert område, der skal podes.

Hvis resultaterne er GC positive eller tvetydigt, se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater*. Kontakt Hologic teknisk support for yderligere oplysninger om Panther system-specifik kontamineringsovervågning.

Tolkning af testresultater — QC patientresultater

A. Tolkning af testresultater

Assaytestresultater tolkes automatisk af Aptima assaysoftware ved brug af GC protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af RLU-værdier uden for de normale, forventede områder. Initiale tvetydige og ugyldige testresultater skal testes igen.

Tolkning af testresultater	RLU i alt (x1000)
Negativ	0* til <50
Tvetydigt	50 til <100
Lav RLU Positiv ^{1,2}	100 til <2.000
Positiv ¹	2.000 til <12.000
Ugyldigt	0* eller >12.000

* Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier 690 på Panther systemet vil blive rapporteret som ugyldige.

¹ Se Tabel 3 for RLU distribution af resultater. Størrelsen af RLU er ikke indikativ for niveauet af organisme i prøven.

² I det lave positive område skal data, der foreslår positive resultater, tolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt.

B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Aptima Negativ kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," (KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC) og Aptima Positiv kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) fungerer som kontroller for target capture, amplifikation, og assayets detektionstrin. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til lokale, statslige og/eller føderale regler eller akkrediteringsorganisationer, kan yderligere kontroller for cellelyse og RNA-stabilisering være inkluderet. Den Positive kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) indeholder ikke-infektiøst GC rRNA. Hvis det ønskes, kan der bestilles ekstra kontroller som et kit. Korrekt prøveklargøring bekræftes visuelt ved forekomsten af en enkel Aptima podepind til udtagning i et swab specimen transportrør, en afsluttende mængde urin mellem de sorte påfyldningslinjer i et transportrør til urinprøve eller fraværet af en podepind i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel for liquid Pap-prøver.

De positive kontroller skal give de følgende testresultater:

Kontrol	RLU i alt (x1000)	GC resultat
Positiv kontrol, CT/ negativ kontrol, GC	0* og < 50	Negativ
Positiv kontrol, GC/ negativ kontrol, CT	≥ 100 og < 12.000	Positiv

* Et nul (0 x 1000) RLU-resultat på kørselsrapporten repræsenterer en værdi mellem nul og 999 RLU. RLU værdier mindre end 690 på Panther systemet vil blive rapporteret som ugyldige.

1. Aptima assaysoftware evaluerer automatisk kontrollerne iht. ovenfor nævnte kriterier og rapporterer kørselsstatussen som PASS (Godkendt), hvis kørselskontrolkriterierne opfyldes, og FAIL (Fejl), hvis kørselskontrolkriterierne ikke opfyldes.
2. Hvis kørselsstatussen er FAIL (Fejl), er alle testresultater i den samme kørsel ugyldige og må ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde de lokale krav.

Bemærkning: Se *Fejlfinding eller kontakt Hologic teknisk support for at få hjælp til uden for område-kontroller.*

4. Negative kontroller er muligvis ikke effektive ved overvågning af tilfældig overførsel. Se *Overførselsundersøgelser for Panther System* for resultater fra en analytisk overførselsundersøgelse med høj target, som blev udført for at påvise overførselskontrol på Panther systemet.

C. Kontrol til prøveklargøring (valgfrit)

Aptima Negativ kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC," (KONTROL + CT PCT / KONTROL – GC NGC) og Aptima Positiv kontrol for GC, som er mærket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT," (KONTROL + GC PGC / KONTROL – CT NCT) fungerer som kontroller for target capture, amplifikation, og assayets detektionstrin og skal være inkluderet i hver assaukørsel. Hvis ønsket, kan cellelyse og RNA stabilisering testes i overensstemmelse med kravene fra kompetente akkrediteringsorganisationer eller individuelle laboratorieprocedurer. Kendte positive prøver kan tjene som kontroller ved at blive klargjort og testet sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som klargøringskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Kontroller til prøveklargøring skal tolkes på samme måde, som beskrevet for patienttestprøver. Se *Tolkning af testresultater — QC/patientresultater* og/eller *Patienttestresultater*.

D. Patienttestresultater

1. Hvis kontrollerne i en hvilken som helst kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne på patientprøver i den samme kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater af podning, urin og liquid Pap-prøve med PreservCyt opløsning. Se *Bemærkninger* nedenfor.
 - a. Indledende resultater

GC Pos*	Positiv for GC rRNA.
GC Neg	Formodet negativ for GC rRNA.
GC Tvet	Prøven skal testes igen.
Ugyldigt	Prøven skal testes igen.

b. Resultater fra gentagne tests

GC Pos*	Positiv for GC rRNA.
GC Neg	Formodet negativ for GC rRNA.
GC Tvet	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.
Ugyldigt	Ubestemt, der skal udtages en ny prøve.

*Lave RLU positive prøveresultater er inkluderet i denne kategori. Se *Tolkning af testresultater — QC patientresultater* ovenfor.

Bemærkninger

- Det første gyldige ikke-tvetydige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Der anbefales omhyggelig betragtning af datapræstationen til tolkning af Aptima GC resultater for asymptomatiske personer eller eventuelle personer i populationer med lav prævalens.
- Et negativt resultat forhindrer ikke forekomsten af en GC infektion, fordi resultaterne er afhængige af passende prøvetagning, fravær af hæmmere og tilstrækkelig rRNA, der skal detekteres. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, forkert prøveopbevaring, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- Der anbefales en testning af en endocervikal prøve for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion. Hvis der udtages både en Pap og en endocervikal podning, skal liquid Pap-prøven med PreservCyt opløsning udtages før den endocervikale podningsprøve.

Begrænsninger

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøveudtagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres virkning på detektionen af GC.
- C. Forekomsten af slim i endocervikale prøver har ingen virkning på detektionen af GC med Aptima GC assay. For at sikre korrekt endocervikal prøvetagning skal overskydende slim fjernes.
- D. Prøvetagning med urin, vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap-prøve er ikke beregnet til at erstatte cervikale undersøgelser og endocervikale prøver til diagnose af urogenitale infektioner hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethritis, urinvejsinfektioner eller vaginale infektioner af andre årsager eller samtidige infektioner med andre virkemidler.
- E. Aptima GC assayet er ikke beregnet til evaluering af mistænkt seksuelt misbrug eller til andre medico-juridiske indikationer.
- F. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Aptima prøveudtagningskit.
- G. Om en behandling mislykkes eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima GC assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.
- H. Resultater fra Aptima GC assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- I. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøvetagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- J. Aptima GC assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- K. Til kliniske undersøgelser af den vaginale podning, den endocervikale podning, mandlig uretral podning og urinprøver, opnås præstationen for detektering af GC fra populationer med høj prævalens. Positive resultater hos populationer med lav prævalens skal fortolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt resultat.
- L. Til kliniske undersøgelser af PreservCyt opløsningsvæske Pap-prøve opnås præstationen for Aptima GC assay for detektering af GC primært fra populationer med lav prævalens. Ikke desto mindre skal positive resultater hos populationer med lav prævalens fortolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt resultat.
- M. Præstationen af Aptima prøveoverførselskit blev ikke evalueret til testning af den samme PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve både før og efter ThinPrep Pap behandling.

- N. PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000 processoren, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima assays.
- O. Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.
- P. Anvendelse af prøve fra vaginal podning udtaget af patienten er begrænset til sundhedsinstitutioner, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurerne og forholdsreglerne.
- Q. Aptima GC assay er ikke godkendt til brug med prøver fra vaginal podning udtaget af patienter i hjemmet.
- R. Præstationen af Aptima GC assay er ikke evalueret hos unge under 15 år.
- S. Testning af prøver fra uretral podning fra asymptomatiske mænd anbefales ikke på grund af den lave prædiktive værdi af et positivt resultat, der er iagttaget i den kliniske undersøgelse.
- T. Panther systemets præstation er ikke evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod).
- U. Der er ikke tegn på nedbrydning af nukleinsyrer i PreservCyt opløsning. Hvis en PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve har små tal af GC cellulært materiale, kan der forekomme ujævn fordeling af dette cellulære materiale. Ved sammenligning med direkte prøvetagning med Aptima Swab transportmedier resulterer den ekstra mængde PreservCyt opløsning også i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan påvirke evnen til at detektere et lille antal organismer i det tagne materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt med en ny prøve.
- V. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

Kliniske undersøgelsesresultater

Aptima GC assayets præstationskarakteristika blev fastslået i to kliniske undersøgelser udført i Nordamerika. Den første kliniske undersøgelse fastslog sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay ved brug af prøver fra endocervical podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og urinprøver fra mænd og kvinder. Den første undersøgelse bedømte også præcisionen af Aptima GC assayet, da det blev udført iht. NCCLS-retningslinjerne (11). Den anden kliniske undersøgelse fastslog sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay ved brug af PreservCyt transportmedium (komponent af ThinPrep 2000 systemet). Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning blev også vurderet for præcision inden for laboratoriet med Aptima GC assay.

De indledende kliniske undersøgelser for at fastslå sensitiviteten, specificiteten og prædiktive værdier af Aptima GC assayet blev afsluttet ved hjælp af et halvautomatisk DTS™ system. Assayet blev derefter flyttet til et fuldt automatisk Tigris™ DTS system (uden nogen ændringer af assayets formulering) ved brug af kliniske sammenlignende undersøgelser. Afslutningsvis blev kliniske sammenlignende undersøgelser brugt til at flytte Aptima GC assayet fra Tigris DTS til dets nuværende brugssystem, Panther systemet. Data fra de indledende undersøgelser, der anvender DTS eller Tigris DTS systemer, kan påvises heri som støtte for fastlæggelsen af assayets præstation, selvom den nuværende anvendelse af disse systemer ikke længere understøttes af producenten.

Forventede Værdier

Prævalens

Prævalensen af GC hos patientpopulationer afhænger af risikofaktorer som alder, køn, tilstedeværelsen af symptomer, den kliniske type og testmetoden. En oversigt over prævalensen af GC i Nordamerika efter prøvetype, som bestemt af Aptima GC assayet ved brug af DTS systemet, vises i Tabellerne 1 og 1a for to kliniske undersøgelser. Se afsnittene *Klinisk prøveundersøgelse af endocervikal podning, mandlig uretral podning, vaginal podning og urinprøve* og klinisk prøveundersøgelse af *PreservCyt Liquid Pap-prøve* i afsnittet *Klinisk præstation* for en beskrivelse af den kliniske prøves præstationskarakteristika.

Tablet 1: Prævalens af *N. gonorrhoeae* ved klinisk laboratorium og overordnet som bestemt af Aptima GC Assayresultater

Laboratorium	% (# positiv/# testet)											
	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	Ikke relevant		Ikke relevant		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	Ikke relevant		Ikke relevant		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
All (Alle)	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 = Male Urethral Swab (Mandlig uretral podning); **MU** = Male Urine (Urin fra mænd); **FS** = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinder); **FU** = Female Urine (Urin fra kvinder); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning udtaget af patienten); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning indsamlet af kliniker).

Tablet 1a: Prævalens af *N. gonorrhoeae* ved klinisk laboratorium og overordnet som bestemt af Aptima GC Assayresultater ved brug af prøver med PreservCyt Liquid Pap opløsning

Laboratorium	% (# positiv/# testet)	
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)
All (Alle)	1,0	(16/1647)

Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika

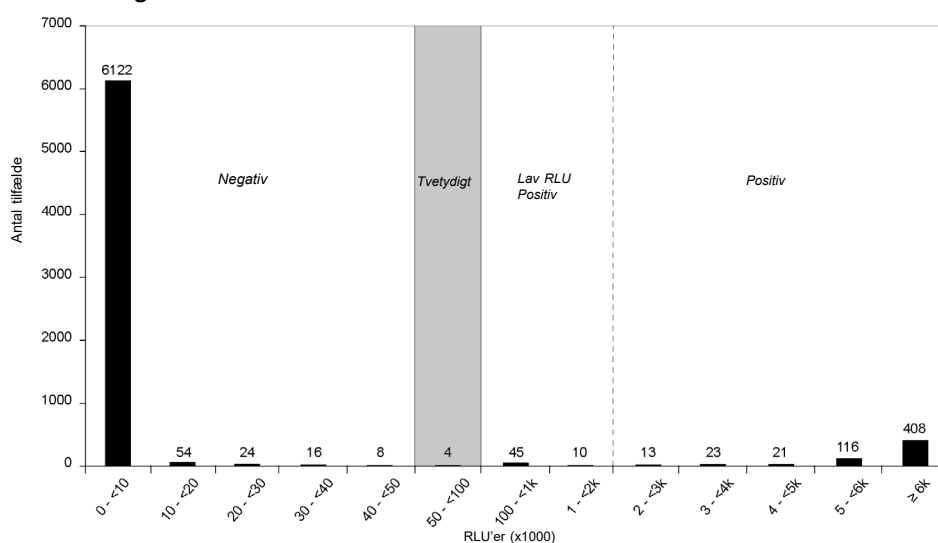
De estimerede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for forskellige hypotetiske prævalensrater ved brug af Aptima GC assay vises i Tabel 2. Disse beregninger er baseret på hypotetiske prævalensrater og den samlede sensitivitet og specificitet estimeret ud fra patientens inficerede status. Den samlede sensitivitet og specificitet for GC var henholdsvis 97,6 % og 99,3 % (Tabel 2). Den faktiske PPV og NPV for endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, indsamlet af kliniker, vaginal podning og urinprøver fra mænd og kvinder udtaget af patienten vises i tabel 6 for hvert klinisk laboratorium og overordnet. Den faktiske PPV og NPV for PreservCyt liquid Pap-prøver vises i Tabel 6a.

Tabel 2: Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensrater i Nordamerika

Hypotetisk prævalensrate (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	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

Aptima GC Assay RLU-fordeling

Figur 2 viser RLU-fordelingen for Aptima GC assay for de følgende prøvetyper, der er testet i den kliniske undersøgelse: fra symptomatiske forsøgspersoner, prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, og urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patienten; og fra asymptomatiske forsøgspersoner prøver fra endocervikal podning og vaginal podning indsamlet af kliniker og prøver fra vaginal podning, urinprøver fra kvinder og mænd udtaget af patienten. Tabel 3 opsummerer RLU-fordelingen for de positive og negative resultater i alt, såvel som de falske positive og falske negative resultater for disse prøvetyper i relation til inficeret patientstatus. På tværs af bestemte prøvetyper er der en tendens til en stigende andel af ægte positive, efterhånden som RLU-værdierne øges.



Figur 2. Frekvens af RLU-fordeling for Aptima GC Assay

Tabel 3: Aptima GC Assay RLU-fordeling

	RLU'er (x 1000)												
	0 - < 10	10 - < 20	20 - < 30	30 - < 40	40 - < 50	50 - < 100	100 - < 1000	1000 - < 2000	2000 - < 3000	3000 - < 4000	4000 - < 5000	5000 - < 6000	≥ 6000
Positive i alt	-	-	-	-	-	-	45	10	13	23	21	116	408
Falske positive i alt	-	-	-	-	-	-	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
Negative i alt	6122	54	24	16	8	-	-	-	-	-	-	-	-
Falske negative i alt	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 = Clinician-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning indsamlet af kliniker); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning udtaget af patienten) kun fra asymptomatiske forsøgspersoner;

FS = Female Endocervical Swab (Endocervikal podning fra kvinder); **MS** = Male Urethral Swab (Mandlig uretral podning) kun fra symptomatiske forsøgspersoner; **FU** = Female Urine (Urin fra kvinder); **MU** = Male Urine (Urin fra mænd).

Skraveret kolonne betegner tvetydig zone.

Klinisk præstation

Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier af Aptima GC assay blev fastslået ved hjælp af DTS systemet. Se *Tigris DTS System overensstemmelse* og *Panther System overensstemmelse mellem kliniske prøver* for bestemmelse af ækvivalens mellem DTS, Tigris DTS og Panther systemer. Aptima GC assay er aktuelt beregnet til brug med Panther systemet.

Klinisk prøveundersøgelse af prøve fra endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve

Prøver fra endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker, prøver fra vaginal podning og urinprøver fra mænd og kvinder udtaget af patienten blev indsamlet fra 2.787 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der besøgte klinikker for OB/GYN, seksuelt overførte sygdomme (STD), teenagere og familieplanlægning på otte geografisk forskellige kliniske laboratorier i Nordamerika. Forsøgspersonerne blev klassificeret som symptomatiske, hvis symptomer som udflåd, vandladningsbesvær og smerte i bækkenet blev rapporteret af forsøgspersonen. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer. Af de 1.392 asymptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 2 under 16 år, 237 var mellem 16 og 20 år, 423 var mellem 21 og 25 år, og 730 var ældre end 25 år. Af de 1.395 symptomatiske forsøgspersoner, der deltog i undersøgelsen, var 211 mellem 16 og 20 år, 494 var mellem 21 og 25 år, og 690 var ældre end 25 år.

Tre prøver blev indsamlet fra hver af de 1.322 kvalificerede mandlige forsøgspersoner. Fem prøver blev indsamlet fra hver af de 1.465 kvalificerede kvindelige forsøgspersoner. For mandlige forsøgspersoner blev to randomiserede uretrale podninger indsamlet efterfulgt af en urinprøve. For kvindelige forsøgspersoner, blev der indsamlet én urinprøve efterfulgt af én vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning indsamlet af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Resultaterne for Aptima GC assay og Aptima Combo 2 assay GC blev genereret fra de to vaginale podninger, én endocervikal podning, én mandlig uretral podning og en mandlig og kvindelige urinalikvot. Den resterende endocervikale podning, den mandlige uretrale podning og en urinalikvot fra mænd og kvinder blev testet ved brug af en anden kommercielt tilgængelig NAAT. Prøver fra endocervikal podning og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, testet i Aptima Combo 2 assay og de andre kommercielt tilgængelige NAAT'er, blev anvendt som reference-NAAT'erne til at bestemme inficeret status for hver forsøgsperson. Testning af prøve blev udført enten på det laboratorium, hvor forsøgspersonen deltog eller på et eksternt testningslaboratorium.

Alle præstationsberegninger var baseret på det samlede antal af Aptima GC assayresultater til endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning indsamlet af kliniker og urinprøver fra mænd og kvinder sammenlignet med en patientinficeret statusalgoritme for hvert køn. I algoritmen var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret, ikke inficeret med GC baseret på resultaterne for podning og urinprøve fra det kommercielt tilgængelige Aptima Combo 2 assay og den anden kommercielt tilgængelige NAAT. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficerede med GC, hvis to af de fire prøver fra podning og urinprøver testede positive i Aptima Combo 2 assayet og den anden reference-NAAT (én prøve, der testede positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to reference NAAT resultater var positive. Der blev ikke anvendt kultur som en referencetest.

Der blev anvendt i alt 7,653 Aptima GC assayresultater (ved brug af DTS systemet) til at beregne sensitivitet og specificitet. Sensitivitet og specificitet for GC efter køn, prøvetype og symptomstatus, efter behov, vises i Tabel 4. I Tabel 6 vises sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC assay sammenlignet med patientinficeret status for hvert klinisk laboratorium og overordnet. I Tabellerne 7a - 7e sammenfattes antallet af resultater fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der betegnes som inficerede eller ikke-inficerede med GC i overensstemmelse med den patientinficerede statusalgoritme.

Af de 2.787 forsøgspersoner, der deltog, var der 15 forsøgspersoner med ukendt GC patientinficeret status. Forsøgspersonerne blev betegnet med en ukendt patientinficeret status, hvis der manglede resultater, som forhindrede en afgørende bestemmelse af inficeret status. Disse forsøgspersonresultater blev ikke inkluderet i nogen præstationsberegninger. Af de 7.704 Aptima GC assayresultater var der 22 prøver (0,29 %), som til at begynde med producerede ugyldige eller tvetydige assayresultater. Ved gentestning af disse prøver forblev 4 tvetydige og blev udelukket fra analyserne. De resterende 18 prøver producerede gyldige testresultater ved testning igen og blev anvendt i de kliniske præstationsberegninger.

Tabel 4: Sensitivitet og specificitet af Aptima GC assayet i relation til patientinficeret status efter symptomstatus og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, Asymptomatic Patient-Collected vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	
Mand	Podning	Symptomatisk	575	171	10 ^a	393	1	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)
	Urin	Symptomatisk	576	171	4 ^b	400	1	99,4 (96,8 - 100)	99,0 (97,5 - 99,7)
		Asymptomatisk	745	9	5 ^c	730	1	90,0 (55,5 - 99,7)	99,3 (98,4 - 99,8)
		All (Alle)	1321	180	9 ^d	1130	2	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)
Kvinde	Podning	Symptomatisk	805	52	8 ^e	744	1	98,1 (89,9 - 100)	98,9 (97,9 - 99,5)
		Asymptomatisk	635	20	5 ^f	609	1	95,2 (76,2 - 99,9)	99,2 (98,1 - 99,7)
		All (Alle)	1440	72	13 ^g	1353	2	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)
	Urin	Symptomatisk	810	48	2 ^h	755	5	90,6 (79,3 - 96,9)	99,7 (99,0 - 100)
		Asymptomatisk	639	21	1 ⁱ	616	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,8 (99,1 - 100)
		All (Alle)	1449	69	3 ^j	1371	6	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)
Udtaget af patienten	Vaginal Podning	Asymptomatisk	629	21	4 ^k	604	0	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)
Indsamlet af kliniker	Vaginal Podning	Symptomatisk	809	52	7 ^m	749	1	98,1 (89,9 - 100)	99,1 (98,1 - 99,6)
		Asymptomatisk	637	21	4 ⁿ	611	1	95,5 (77,2 - 99,9)	99,3 (98,3 - 99,8)
		All (Alle)	1446	73	11 ^o	1360	2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)

TP = True Positive (Sandt positivt); FP = False Positive (Falsk positivt); TN = True Negative (Sandt negativt); FN = False Negative (Falsk negativt).

Aptima Combo 2 assay GC resultater: # positive resultater / # prøver testede 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.

Klinisk prøveundersøgelse af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve

Der blev udført en prospektiv multi-center klinisk undersøgelse for at vurdere brugen af PreservCyt transportmedium som et alternativt medium for gynækologiske prøver til detektion af *N. gonorrhoeae* med Aptima GC assay. Ét tusinde sekshundrede og syvogfyrre (1.647) symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der deltager i OB/GYN, familieplanlægning, offentligt sundhedsvæsen, kvinders og STD klinikker blev evalueret i den kliniske undersøgelse. Af disse forsøgspersoner var 1.288 asymptomatiske, og 359 var symptomatiske forsøgspersoner (Tabel 7e). Forsøgspersoner blev indrulleret fra laboratorier med GC prævalens, der strakte sig fra 0,0 % til 5,0 % (Tabel 6a).

To prøver blev udtaget fra hver kvalificeret forsøgsperson: én liquid pap-prøve med PreservCyt opløsning og én prøve fra endocervikal podning. Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning blev indsamlet med spatel/cyto-børste eller et cervikalt prøvetagningsinstrument af kostlignende type af børste. Fordelingen af cervikale prøvetagningsinstrumenter er opsummeret i Tabel 5 efter prøveudtagningslaboratoriet og overordnet.

PreservCyt liquid Pap-prøver blev behandlet i overensstemmelse med brugervejledningen til ThinPrep 2000 Processor og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit og Aptima overførselsopløsning. Efter behandling af PreservCyt liquid Pap-prøven med ThinPrep 2000 Processor blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima GC assay.

Sensitivitet og specificitet af Aptima GC assay i PreservCyt liquid Pap-prøver blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med den patientinficerede status. Algoritmen inkluderede Aptima Combo 2 assay og Aptima GC assayresultater i prøver fra endocervikal podning. Begge reference-NAAT'er skulle være positive for at fastslå en inficeret patientstatus. Mindst én reference-NAAT skulle være Negativ for at fastslå en ikke-inficeret patientstatus. Det ene tvetydige resultat, der blev opnået fra en reference-NAAT, blev anset for at være uoverensstemmende med det undersøgende assay med henblik på beregning af præstation, og derfor blev patientens inficerede status kategoriseret som ikke-inficeret (n = 1). I Tabel 7e opsummeres frekvensen af testresultater for prøver fra endocervikal podning, testet med Aptima Combo 2 assay og Aptima GC assay.

I Tabel 5a vises Aptima GC assayets sensitiviteter og specificiteter efter symptomstatus og overordnet. Overordnet sensitivitet var 92,3 % (12/13). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteterne henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Overordnet specificitet var 99,8 % (1630/1634). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var specificiteterne henholdsvis 99,4 % (350/352) og 99,8 % (1280/1282).

I Tabel 6a vises Aptima GC assayets sensitiviteter og specificiteter efter prøveindsamlingslaboratoriet og overordnet. Sensitiviteterne varierede fra 80,0 % til 100 %. Specificiteterne varierede fra 99,0 % til 100 %.

Tabel 5: Fordeling af cervikalt prøvetagningsinstrument, der blev anvendt til Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning

Anvendt cervikalt prøvetagningsinstrument	Klinisk prøvetagningslaboratorium						I alt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytobørste	0	124	475	287	57	364	1307
Instrument af kostlignende type	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5a: Sensitivitet og specificitet af Aptima GC Assay, relateret til patientinficeret status efter symptomstatus og overordnet for Liquid Pap-prøve med PreservCyt opløsning

Symptom	Resultat for Aptima GC PreservCyt opløsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)
Symptomatisk	Positiv	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0 – 100)	99,4 (350/352) (98,0 – 99,9)
	Negativ	0	0	0	350		
	I alt	7	0	0	352		
Asymptomatisk	Positiv	5	0	1 ¹	1	83,3 (5/6) (35,9 – 99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4-100)
	Negativ	1	0	5	1275		
	I alt	6	0	6	1276		
All (Alle)	Positiv	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0 – 99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4 – 99,9)
	Negativ	1	0	5	1625		
	I alt	13	0	6	1628		

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

+/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

¹En prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

Tabel 6: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assayet i relation til patientinficeret status efter klinisk laboratorium og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Prøv (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Podning	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	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	4	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	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	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	All (Alle)	575	171	10	393	1	29,9	99,4 (96,8 - 100)	97,5 (95,5 - 98,8)	94,5	99,7
Mand	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
	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	Ikke relevant	100 (39,8 - 100)	Ikke relevant	100
	4	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	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	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	All (Alle)	1321	180	9	1130	2	13,8	98,9 (96,1 - 99,9)	99,2 (98,5 - 99,6)	95,2	99,8
Urin	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	98,1	100
	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	Ikke relevant	100 (39,8 - 100)	Ikke relevant	100
	4	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	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	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant
	All (Alle)	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: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assayet i relation til patientificeret status efter klinisk laboratorium og overordnet for mandlig uretral podning, urin fra mænd, endocervikal podning fra kvinder, urin fra kvinder, vaginal podning udtaget af asymptomatisk patient og vaginal podning indsamlet af kliniker (fortsat)

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Prøv (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Podning	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	Ikke relevant	100 (96,4 - 100)	Ikke relevant	100	
	8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5 - 100)	100 (92,5 - 100)	100	100	
	All (Alle)	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6 - 99,7)	99,0 (98,4 - 99,5)	84,7	99,9	
Kvinde	Urin	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	Ikke relevant	100 (96,4 - 100)	Ikke relevant	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,6 - 100)	100	100
		All (Alle)	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4 - 97,0)	99,8 (99,4 - 100)	95,8	99,6
Udtaget af patienten	Vaginal podning (asymptomatisk)	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	Ikke relevant	100 (94,7 - 100)	Ikke relevant	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	Ikke relevant	100 (91,8 - 100)	Ikke relevant	100
		All (Alle)	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9 - 100)	99,3 (98,3 - 99,8)	84,0	100
Indsamlet af kliniker	Vaginal podning	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	Ikke relevant	100 (96,4 - 100)	Ikke relevant	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5 - 100)	100 (92,7 - 100)	100	100
		All (Alle)	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7 - 99,7)	99,2 (98,6 - 99,6)	86,9	99,9

TP = True Positive (Sandt positivt); FP = False Positive (Falsk positivt); TN = True Negative (Sandt negativt); FN = False Negative (Falsk negativt).

Table 6a: Sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima GC Assay, relateret til patientinficeret status efter klinisk laboratorium og overordnet for Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning

Laboratorium	Aptima GC PreservCyt Opløsning Resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Forr. (%)	Sensitivitet (%) (95 % C.I.)	Specificitet (%) (95 % C.I.)	PPV(%)	NPV(%)
1	Positiv	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8 – 100)	100 (95/95) (96,2 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	95					
	I alt	5	0	0	95					
2	Positiv	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5 – 100)	100 (123/123) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	0	123					
	I alt	1	0	0	123					
3	Positiv	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4 – 99,5)	100 (470/470) (99,2 – 100)	100	99,8
	Negativ	1	0	0	470					
	I alt	5	0	0	470					
4	Positiv	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,0 (283/286) (97,0 – 99,8)	25,0	100
	Negativ	0	0	3	280					
	I alt	1	0	3	283					
5	Positiv	0	0	0	0	0,0	Ikke relevant	100 (297/297) (98,8 – 100)	Ikke relevant	100
	Negativ	0	0	0	297					
	I alt	0	0	0	297					
6	Positiv	1	0	1 ¹	0	0,3	100 (1/1) (2,5 – 100)	99,7 (362/363) (98,5 – 100)	50,0	100
	Negativ	0	0	2	360					
	I alt	1	0	3	360					
ALLE	Positiv	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
	Negativ	1	0	5	1625					
	I alt	13	0	6	1628					

N/A = ikke relevant.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

+/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

¹En prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima GC assay.

Tabel 7a: Resultater for symptomatisk mandlig uretral podning fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

Patientinficeret status	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	I alt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Inficeret	+	+	+	+	+	164
Inficeret	+	+	+	+	-	1
Inficeret	+	+	+	-	+	3
Inficeret	+	+	=	+	+	1
Inficeret	+	-	+	+	+	2
Inficeret	+	-	+	-	+	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	386
Ikke-inficeret	-	-	-	-	=	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke relevant	-	1
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	2
I alt						576

N/A (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning. **MS** = Symptomatisk mandlig uretral podning; **MU** = Urin fra mænd.

Tablet 7b: Resultater for urin fra mænd fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

Patientinficeret status	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Symptomstatus		I alt
	MS	MU	MS	MU	MU	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	164	8	172
Inficeret	+	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	3	1	4
Inficeret	+	+	=	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	2	0	2
Inficeret	+	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	+	+	-	-	+	0	1	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	2	13	15
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	3	1	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	0	3	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke relevant	-	1	4	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	1	4	5
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	Ikke relevant	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	2	6	8
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	0	2	2
I alt						576	745	1321

Sympt. = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning. **MS** = mandlig uretral podning; **MU** = Urin fra mænd.

Tabel 7c: Resultater endocervikal podning og urin fra kvinder fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

Patientinficeret status	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Inficeret	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Inficeret	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Inficeret	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Inficeret	+	+	+	Ikke relevant	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Inficeret	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Inficeret	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Inficeret	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Inficeret	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Inficeret	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ikke-inficeret	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke relevant	-	-	2	3	5
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	Ikke relevant	-	-	-	Ikke relevant	1	1	2
Ikke-inficeret	Ikke relevant	-	-	-	Ikke relevant	-	5	4	9
Ikke-inficeret	=	-	-	-	+	-	1	1	2
I alt							811	640	1451

Sympt. = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning. **FS** = Female Endocervical Swab (Endocervikal podning fra kvinder); **FU** = Female Urine (Urin fra kvinder).

Tablet 7d: Resultater for vaginal podning urin fra forsøgspersoner inficerede eller ikke-inficerede med *N. gonorrhoeae* i henhold til patientinficeret status

Patientinficeret status	NAAT 1 (Aptima Combo 2 Assay)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptomstatus		I alt	
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt.	Asympt.		
Inficeret	+	+	+	+	+	+	43	15	58	
Inficeret	+	+	+	+	-	+	1	0	1	
Inficeret	+	+	+	+	-	-	1	0	1	
Inficeret	+	+	+	+	Ikke relevant		0	1	1	
Inficeret	+	+	+	-	+	+	2	2	4	
Inficeret	+	+	+	Ikke relevant		+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	1	1	2	
Inficeret	+	+	-	-	+	+	1	1	2	
Inficeret	+	-	+	+	+	+	1	0	1	
Inficeret	+	-	+	-	+	+	2	1	3	
Inficeret	-	+	+	+	+	+	1	0	1	
Inficeret	-	+	-	+	+	+	0	1	1	
Inficeret	-	+	-	+	+	-	0	1	1	
Inficeret	-	-	+	+	-	-	1	0	1	
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	5	1	6	
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	0	1	
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	+	1	0	1	
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	5	2	7	
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	2	1	3	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	2	1	3	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	3	1	4	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	3	1	4	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	696	577	1273	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Ikke relevant	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	=	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke relevant		16	9	25	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke relevant	Ikke relevant	1	0	1	
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke relevant	-	-	2	2	4	
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke relevant	Ikke relevant	-	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	-	11	10	21	
Ikke-inficeret	-	-	-	=	-	Ikke relevant	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2	
Ikke-inficeret	-	Ikke relevant	-	-	-	-	0	1	1	
Ikke-inficeret	-	Ikke relevant	-	-	Ikke relevant	Ikke relevant	1	0	1	
Ikke-inficeret	Ikke relevant	-	-	-	-	-	5	4	9	
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	-	1	1	2	
I alt							811	640	1451	

Sympt. = Symptomatisk; **Asympt.** = Asymptomatisk. **N/A** (Ikke relevant) = Prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt eller ubestemt ved gentagen testning. **FS** = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinder); **FU** = Female Urine (Urin fra kvinder); **PVS** = Patient-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning udtaget af patienten); **CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning indsamlet af kliniker).

Tabel 7e: Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøve – Patientinficerede statusresultater for *N. gonorrhoeae*

Patientinficeret status	Endocervikal podning		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2 Assay	Aptima GC Assay	Symptomatisk	Asymptomatisk
Inficeret	Positiv	Positiv	7	6
Ikke-inficeret	Negativ	Negativ	352	1276
Ikke-inficeret	Negativ	Positiv	0	5
Ikke-inficeret	Tvetydigt	Positiv	0	1
I alt			359	1288

RLU Distribution af Aptima kontroller

Fordelingen af RLU'er til Aptima positiv kontrol, GC / Negativ kontrol, CT og Aptima positiv kontrol, CT / Negativ kontrol, GC fra alle Aptima GC assaykørsler, udført under de kliniske prøveundersøgelser, vises i Tabel 8.

Tabel 8: Fordeling af RLU af Aptima kontroller under kliniske prøveundersøgelser, der indbefatter endocervikal podning, vaginal podning og mandlig uretral podning, urinprøver fra mænd og kvinder og PreservCyt Liquid Pap undersøgelser

Kontrol	Statistik	RLU (x1000)	
		Klinisk undersøgelse af podning og urinprøve	Klinisk undersøgelse af PreservCyt Liquid Pap-prøve
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	N	193	218
	Middelværdi	5048	4561
	SD	1071	1295
	Maksimum	6765	6791
	75. Percentil	5763	5450
	Median	5175	4859
	25. Percentil	4645	3804
	Minimum	229	158
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	N	193	218
	Middelværdi	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Maksimum	20	29
	75. Percentil	2	3
	Median	2	2
	25. Percentil	1	2
	Minimum	0	1

Overensstemmelse mellem kliniske prøver

Tigris DTS System overensstemmelse

Overensstemmelse mellem resultater for Aptima GC assay genereret på det fuldt automatiske Tigris DTS system og de halvautomatiske DTS systemer blev evalueret ved at teste prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt liquid Pap-prøver. Hver af de kliniske prøver blev testet individuelt med Aptima GC assay på både Tigris DTS systemet og DTS systemerne hos Hologic. Rækkefølgen af testning var ikke randomiseret. Prøver, der blev identificeret til inklusion, blev testet på Tigris DTS systemet efterfulgt af testning på DTS systemer.

Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver — Prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra kvinder og mænd, vaginal podning, og PreservCyt Liquid Pap

Kvindelige og mandlige forsøgspersoner, der deltager i STD, familieplanlægning og OB/GYN klinikker på otte geografisk forskellige laboratorier med lav til høj prævalens for GC leverede prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder, vaginal podning og PreservCyt liquid Pap. Prøverne blev overført direkte til Hologic til testning. Hos Hologic blev prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra mænd og kvinder først screenet med Aptima Combo 2 assay på Tigris DTS systemet. Prøverne fra vaginal podning og PreservCyt liquid Pap blev screenet med Aptima Combo 2 assay på DTS systemerne. Prøverne med ugyldige eller tvetydige slutresultater blev ikke valgt i Aptima GC undersøgelsen af overensstemmelse mellem kliniske prøver.

Et hundrede niogtyve podninger fra kvinder (70 endocervikale og 59 vaginale), 133 prøver fra mandlig uretral podning, urin fra 72 kvinder, urin fra 130 mænd og 51 PreservCyt liquid Pap-prøver med Aptima Combo 2 assay GC positive og negative resultater blev valgt for sammenlignende testning mellem Tigris DTS systemet og DTS systemerne for Aptima GC assay. Størstedelen af prøver (88 podninger fra kvinder, 93 fra podning fra mænd, 47 fra urin fra kvinder, 70 fra urin fra mænd og 34 PreservCyt liquid Pap-prøver), der var inkluderet til sammenlignende testning, var fra symptomatiske personer. Prøver med indledende ugyldige eller tvetydige resultater blev gentestet ved brug af det samme systemt, som resultatet blev generet på. Tre prøver fra urin fra kvinder, 1 vaginal podning og 1 mandlig uretral podning havde indledende tvetydige resultater på DTS systemerne. Ved gentagen test havde de alle gyldige resultater. Én urinprøve fra mænd male og 1 urinprøve fra kvinder havde indledende ugyldige resultater på Tigris DTS systemet. Ved gentagen test var begge resultater gyldige.

I Tabel 9 vises de positive, negative og overordnede overensstemmelser for alle parrede resultater for hver prøvetype efter symptomatisk status. Prøver fra kvindelig podning (kombinerede endocervikale og vaginale podninger) er ude af balance i relation til positive og negative prøver fra symptomatiske forsøgspersoner, men den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner var 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner var 97,6 % (40/41), og for 'alle' (kombinerede symptomatiske og asymptomatiske) var den overordnede overensstemmelse 99,2 % (128/129). For prøver fra mandlig uretral podning var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske, og 'alle' forsøgspersoner 100 %. For urinprøver fra kvinder var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 100 %, for asymptomatiske forsøgspersoner var det 96,0 % (24/25) og for 'alle' var det 98,6 % (71/72).

For urinprøver fra mænd var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske forsøgspersoner 98,6 % (69/70), for asymptomatiske forsøgspersoner var det 100 % og for 'alle' var det 99,2 % (129/130). For PreservCyt liquid Pap-prøver var den overordnede overensstemmelse for symptomatiske, asymptomatiske, og 'alle' forsøgspersoner 100 %. På grund af det relativt mindre prøveantal fra asymptomatiske forsøgspersoner kan disse resultater muligvis ikke generaliseres til Aptima GC Tigris DTS systemets testning med prøver fra asymptomatiske forsøgspersoner.

Se Tabel 4 for Aptima GC assayets præstationsvurderinger for endocervikal podning, vaginal podning, mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, og se Tabel 5a for PreservCyt liquid Pap-prøver, testet på DTS systemer. Kliniske præstationsvurderinger for Tigris DTS systemet med prøver fra endocervikal podning, vaginal podning, mandlig uretral podning, urinprøver fra mænd og kvinder, og PreservCyt liquid Pap-prøver ville forventes at være ens på grund af overensstemmelsesresultaterne.

Tabel 9: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Positive, negative og overordnede overensstemmelser efter symptomstatus

Symptom	Prøve	Køn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overensstemmelse (95 % CI)	Negativ % overensstemmelse (95 % CI)	Overordnet % overensstemmelse (95 % CI)
Sympt.	Podning	Kvinde*	88	55	0	0	33	100 (93,5-100)	100 (89,4-100)	100 (95,9-100)
		Mand	93	66	0	0	27	100 (94,6-100)	100 (87,2-100)	100 (96,1-100)
	Urin	Kvinde	47	24	0	0	23	100 (85,8-100)	100 (85,2-100)	100 (92,5-100)
		Mand	70	60	1	0	9	98,4 (91,2-100)	100 (66,4-100)	98,6 (92,3-100)
	PreservCyt	Kvinde	34	28	0	0	6	100 (87,7-100)	100 (54,1-100)	100 (89,7-100)
	Asympt.	Podning	Kvinde*	41	23	0	1 ¹	17	100 (85,2-100)	94,4 (72,7-99,9)
Mand			40	7	0	0	33	100 (59,0-100)	100 (89,4-100)	100 (91,2-100)
Urin		Kvinde	25	9	0	1	15	100 (66,4-100)	93,8 (69,8-99,8)	96,0 (79,6-99,9)
		Mand	60	5	0	0	55	100 (47,8-100)	100 (93,5-100)	100 (94,0-100)
PreservCyt		Kvinde	17	12	0	0	5	100 (73,5-100)	100 (47,8-100)	100 (80,5-100)
Alle		Podning	Kvinde*	129	78	0	1 ¹	50	100 (95,4-100)	98,0 (89,6-100)
	Mand		133	73	0	0	60	100 (95,1-100)	100 (94,0-100)	100 (97,3-100)
	Urin	Kvinde	72	33	0	1	38	100 (89,4-100)	97,4 (86,5-99,9)	98,6 (92,5-100)
		Mand	130	65	1	0	64	98,5 (91,8-100)	100 (94,4-100)	99,2 (95,8-100)
	PreservCyt	Kvinde	51	40	0	0	11	100 (91,2-100)	100 (71,5-100)	100 (93,0-100)

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

*Kombinerede prøver af endocervikal og vaginal podning.

¹Én uoverensstemmelse i vaginal podning.

Panther System overensstemmelse mellem kliniske prøver

Urinen blev valgt som en repræsentativ prøvetype for at bestemme ækvivalens mellem Aptima GC assayet på Tigris DTS og Panther systemerne, eftersom urin giver de mest variable resultater af alle prøvetyper tilsigtet anvendelse med Aptima GC assay. Høj overensstemmelse mellem urinprøver ville derfor indikere, at der kunne forventes høj overensstemmelse for alle andre prøvetyper.

Paneler blev genereret ved hjælp af kliniske urinprøver: negative panelmedlemmer blev oprettet ved hjælp af individuelle urinprøver, der var negative for GC, og positive panelmedlemmer blev oprettet ved brug af individuelle naturligt inficerede GC-positive urinprøver, der blev fortyndet med individuelle kønsmatchedede urinprøver for at opfylde target RLU-områder. Paneler blev kørt på tre testningslaboratorier (to eksterne og et internt).

Tabel 10: Overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther Systems ved brug af urinpaneler

Panther System	Tigris System			
	Negativ	Tvetydigt	Svagt positiv	Positiv
Negativ	360	0	0	0
Tvetydigt	0	0	0	0
Svagt positiv	0	0	120	9
Positiv	0	0	18	198
I alt	360	0	138	207
Overensstemmelse (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % CI*	(96,9-100)	-	(85,8-95,8)	

*Beregnet ved brug af Score-metoden baseret på det entydige antal testede prøver.

Negativ overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther systemer var 100 % for alle GC-negative prøver. Ved kategorisering med RLU område var positiv overensstemmelse 92,2 %. Aptima GC assayet på både Tigris DTS og Panther systemerne identificerede imidlertid alle GC-positive panelmedlemmer korrekt som positive. Overensstemmelse mellem Tigris DTS og Panther systemer for kvalitativ detektion af GC i urinprøver var derfor 100 %. Da den tilsigtede anvendelse af Aptima GC assay er den kvalitative detektion af GC i kliniske prøver, kan det konkluderes, at assayets præstation mellem de to systemer er ens.

Se Tabel 4 for Aptima GC assayets præstationsvurderinger for endocervikal podning, vaginal podning, mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, og se Tabel 5a for PreservCyt liquid Pap-prøver, testet på DTS systemer. Kliniske præstationsvurderinger for Panther systemet med alle prøvetyper ville forventes at være ens i på grund af overensstemmelsesresultaterne fra både Tigris DTS overensstemmelsesundersøgelserne og Panther systemets overensstemmelsesundersøgelse.

Analytisk præstation

Analytisk sensitivitet (DTS)

N. gonorrhoeae analytisk sensitivitet (detektionsgrænser) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af 51 forskellige kliniske isolater i kultur og i Aptima GC assayet. Kravet om analytisk sensitivitet for assayet er 50 CFU/assay (362 CFU/podning, 250 CFU/mL urin og 487,5 CFU/mL liquid Pap med PreservCyt opløsning).

Undersøgelse af analytisk sensitivitetsækvivalens (Tigris)

Sensitivitetspaneler i poolen med endocervikal podning, pool med vaginal podning, pool med urinprøve og pool med PreservCyt liquid Pap-prøve blev klargjort ved GC 250 fg/assay rRNA og testet i 60 replikater på Tigris DTS systemet. Procent positivitet (95 % CI) på Tigris DTS systemet for prøver fra endocervikal podning var 100 % (95,1 - 100), for prøver fra vaginal podning var det 100 % (95,1 - 100), for urinprøve var det 100 % (95,1 - 100), og PreservCyt liquid Pap-prøve var 100 % (95,1 - 100).

Undersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA (DTS og Tigris)

Undersøgelsen af klinisk panel tilsat GC rRNA evaluerede overensstemmelse mellem de to systemer ved brug af seks Hologic-klargjorte GC kliniske paneler tilsat med 0 til 250.000 fg rRNA/assay af GC. De kliniske GC paneler blev oprettet fra endocervikal podning, vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt liquid Pap-prøver, der havde negative Aptima GC resultater på DTS systemerne, da de blev testet hos Hologic. De negative prøver blev pooled efter prøvetype, tilsat eller ikke tilsat med GC rRNA og opdelt i alikvoter som replikater af hvert enkelt panelmedlem. Replikater af hver af de 6 panelmedlemmer med forskellige niveauer af tilsat rRNA blev kombineret, så der blev dannet ét klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel indeholdt i alt 132 replikater.

De indledende data for urin fra mænd og kvinder viser, at nogle panelmedlemmer, der indeholdt rRNA på et niveau under den krævede analytiske sensitivitet, gav uventede negative resultater på Tigris DTS systemet. To opfølgende undersøgelser blev udført for at påvise og bekræfte overensstemmelse med forventede resultater i tilsatte urinpaneler fra mænd og kvinder. Det oprindelige undersøgelsesdesign kombinerede negative prøver i en enkelt master pool. Det opfølgende undersøgelsesdesign for urinprøver fra mænd og kvinder blev forbedret. Prøverne blev opdelt i alikvoter i bekræftede negative mini-pools for at fremstille de positive og negative paneler. Der blev oprettet et hundrede otteogtredive replikater for hvert panel.

I Tabel 11 vises overensstemmelsesprocenten for hvert niveau af rRNA i panelerne for henholdsvis vaginal podning, uretral podning, urin fra mænd, urin fra kvinder og PreservCyt Liquid Pap-paneler med forventede GC resultater for Tigris DTS systemet og for DTS systemerne. Koncentrationen strakte sig fra 1 log under til 3 logs over 250 fg rRNA/assayet for GC. I Tabel 11 vises også de overordnede procentoverensstemmelser i den kliniske panelundersøgelse mellem Tigris DTS systemet og DTS systemerne.

Tabel 11: Overensstemmelsesundersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA

Prøve	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/assay)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Overordnet % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI)
Endocervikal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Podning Vaginal	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	29*	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Uretral	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Indledende undersøgelse	Intet target	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Meget lav	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Urin fra mænd Opfølgning 1	Intet target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Opfølgning 2	Intet target	0	18	100	100	100 (97,4-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	

*Ikke testet på begge systemer på grund af utilstrækkelig prøvemængde

Tabel 11: Overensstemmelsesundersøgelse af klinisk panel tilsat GC rRNA (fortsat)

Prøve	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/assay)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Overordnet % overensstemmelse mellem Tigris og DTS (95 % CI)
Indledende undersøgelse	Intet target	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)
	Meget lav	25	30	13,3 (4/30)	100	
	Lav	250	30	80 (24/30)	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Urin fra kvinder	Intet target	0	18	100	100	99,3 (96,0-100)
	Meget lav	25	30	96,7 (29/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
Opfølgning 2	Intet target	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)
	Meget lav	25	30	90 (27/30)	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	
PreservCyt liquid Pap	Intet target	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Meget lav	25	30	100	100	
	Lav	250	30	100	100	
	Medium	2.500	30	100	100	
	Høj	250.000	30	100	100	

*Ikke testet på begge systemer på grund af utilstrækkelig prøvemængde

Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning (Tigris og Panther)

Individuelle negative urinprøver blev tilsat GC for at oprette et panel på 120 GC-positive. GC positive panelmedlemmer blev tilsat organismer ved 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1250 CFU/mL (25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2500 fg/assay). Yderligere blev der udtaget 120 GC negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther og tre Tigris DTS systemer. Positiv procent overensstemmelse mellem Panther systemet og Tigris DTS systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9. Negativ procent overensstemmelse mellem Panther systemet og Tigris DTS systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensinterval på 98,9. Undersøgelsens resultater vises i Tabel 12.

Tabel 12: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede GC resultater

Panelmedlem	Koncentration		Replikater	Tigris	Panther
	CFU/mL	fg/assay		% overensstemmelse	% overensstemmelse
Meget lav positiv	12,5	25	117	100	100
Svagt positiv	125	250	120	100	100
Medium positiv	1.250	2500	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

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

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

Undersøgelse af analytisk sensitivitet (Panther)

Aptima GC assayets analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvetyper. Det var urin, PreservCyt, vaginale podninger og STM (som kontrol). GC rRNA blev tilsat i pools af disse tre prøvematricer ved følgende koncentrationer: 25 fg/assay og 250 fg/assay (rRNA ækvivalenter af 12,5 CFU/mL og 125 CFU/mL). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA: RNA forhold/celle af hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther indtrumenter vha. to reagenslot i replikater på 60. Positiv overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelse med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 95,7–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 95,7–100 %) for alle Liquid Pap-opløsningspaneler med PreservCyt opløsning, 100 % (95 % CI 95,7-100 %) for alle paneler med vaginal podning og 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle STM paneler. Den analytiske sensitivitet for assayet er 125 CFU/mL

Analytisk specificitet

154 kulturisolater i alt blev evalueret ved brug af Aptima GC assayet. Disse isolater inkluderede 86 organismer, som kan isoleres fra urogenitalsystemet og 68 ekstra organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismer. De testede organismer inkluderede bakterier, svamp, gær, parasitter og vira. Alle organismer undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og viraene blev testet ved $1,0 \times 10^6$ celler/assay i KOVA-Trol urintransportmedier og 60 organismer blev testet i podningstransportmedier. Chlamydia- og Neisseria-organismer blev testet i PreservCyt opløsningsmedier. *C. psittaci* (VR601) blev testet ved $8,0 \times 10^4$ celler/assay og *C. psittaci* VR125 blev testet ved $1,0 \times 10^5$ celler/assay. *C. pneumoniae* blev testet ved $4,0 \times 10^3$ celler/assay og *U. urealyticum* blev testet ved $6,7 \times 10^6$ celler/assay. Viraene blev testet, som følger: (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) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA copies/assay og (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/assay. Listen over testede organismer vises i Tabel 13.

Tabel 13: Analytisk specificitet

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humant papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensonii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogruppe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria denitrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = antal af testede stammer.

Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima GC assay.

Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For et assay med nukleinsyreamplifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelle organismer stort set af assaykemien (f.eks. oligonukleotide sekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne for Aptima GC assayet er identiske mellem Panther systemet, Tigris DTS systemet og DTS systemerne, blev analytiske specificitetseksperimenter på Panther systemet konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderede dem, der er kendt for at krydsreagere i andre amplifikationsassays. Femogtyve (25) kulturisolater blev udvalgt fra organismepanelet i Tabel 13, der inkluderer 17 organismer, som er nært beslægtet med GC. Alle de testede organismer gav negative resultater.

Interfererende stoffer

De følgende interfererende stoffer blev tilsat individuelt i podning og PreservCyt liquid Pap og/eller urinprøver: 10 % blod, kontraceptiv gel, spermicide, fugtighedscreme, hæmoride anæstetika, kropsolie, pudder, svampedræbende creme, vaginale smøremidler, deodorantspray til kvinder og leukocytter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL). De følgende interfererende stoffer blev tilsat individuelt i urinprøver: 30 % blod, urinalalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH4 (sur), pH9 (alkalisk), leukocytter ($1,0 \times 10^6$ celler/mL), cellerester, vitaminer, mineraler, paracetamol, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af GC ved den estimerede rRNA ækvivalent af og 50 GC celler/assay (250 fg/assay). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Der blev ikke iagttaget interferens med nogle af de testede stoffer. Der blev ikke iagttaget hæmmere af amplifikation i Aptima GC assay.

Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsassays. Der blev anvendt helblod til at fastsætte graden af interferens forårsaget af blod på Panther systemet mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til kliniske pools af prøver fra vaginal podning, efterbehandlede liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning eller urinprøver, som så blev testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af GC target. Den estimerede rRNA-ækvivalent af 125 GC CFU/mL (250 fg/assay) blev brugt som target koncentration, da denne repræsenterer assayets analytiske sensitivitet. Prøverne blev testet på Panther systemet. Alle prøver med target nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, der ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative. Blod, der tilsættes til prøver fra podning, PreservCyt og urinprøver ved niveauer, der er meget højere, end det kan forventes ved normal prøveudtagning, interfererede ikke med resultater på Panther systemet.

Indvinding

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis* og *Staphylococcus epidermidis* ($1,0 \times 10^6$ celler/assay) blev tilsat prøver, som indeholder rRNA ækvivalent af omtrent 50 GC celler (250 fg). Disse tilsætninger interfererede ikke med amplifikationen og detektionen af GC rRNA ved brug af Aptima GC assay.

Undersøgelser af prøvestabilitet

A. Podning og urinprøver

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver fra endocervikal, uretral og vaginal podning blev genereret med pooled negative prøver fra podning. Pooled prøver blev tilsat med GC ved en slutkoncentration på omtrent 50 CFU pr. reaktion. De tilsatte prøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C. Prøverne blev testet i duplikat på dagene 0, 20, 77 og 117. Alle testbetingelser var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for urinprøver blev genereret med negative urinprøver fra kvinder og negative urinprøver fra mænd. Urinprøverne blev tilsat med GC ved en slutkoncentration på 100 CFU pr. reaktion. Prøverne blev holdt ved 30 °C i 24 timer, før de blev tilsat til urintransportmedier (UTM). UTM prøverne blev derefter holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplikat på dagene 1, 14, 32 og 35. Alle replikater var positive for GC med UTM prøver holdt ved 4 °C og 30 °C.

B. Liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning blev genereret med negative behandlede og ubehandlede liquid Pap-prøver. For de ubehandlede prøver blev fire pools af prøver med PreservCyt opløsning testet efter opbevaring i PreservCyt opløsningens hætteglas. Enhver prøvepool blev tilsat med 50-100 CFU GC/assay, holdt ved 2 °C, 10 °C og 30 °C, derefter testet ved grundlinje og på dagene 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle tilsatte prøver var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de behandlede prøver blev der anvendt fire pools af PreservCyt opløsningens prøver til at bestemme behandlet prøvestabilitet ved 2 °C til 30 °C. Hver negative prøvepool blev tilsat med 50-100 CFU GC/assay, derefter testet ved grundlinjen. Før behandlingen blev prøver af PreservCyt opløsning opbevaret ved 30 °C i syv (7) dage for at simulere tidsintervallet mellem prøveudtagning, Pap behandling og forsendelse til et mikrobiologisk testningslaboratorium. Efter syv dage ved 30 °C blev 1 mL af alikvoter af hver pool overført til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel og testet ved grundlinje, før de blev placeret ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøver blev derefter testet i 17 dage opbevaret ved 30 °C og 36 dage opbevaret ved 2 °C til 10 °C. Alle de tilsatte prøver var positive for GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

C. Ydeligere undersøgelse af frossen (ved -20 °C) prøvestabilitet

De anbefalede frosne opbevaringsbetingelser for prøver fra endocervikal podning, uretral podning, vaginal podning, urin fra kvinder, urin fra mænd og liquid Pap-prøver med PreservCyt opløsning i transportmedier er mellem -20 °C til -70 °C for at tillade op til 12 måneder efter udtagning. Understøttende data for hver prøvetype blev genereret ved brug af 90 negative prøver. Af disse var 30 prøver tilsat med GC ved 50 CFU pr. reaktion. 30 prøver var tilsat ved 5 CFU pr. reaktion, og 30 prøver var ikke tilsatte. Prøverne i transportmedier blev opbevaret frosne inden 7 dage fra udtagningen og testet på dagene 200 og 400. Prøverne opfyldte godkendelseskriterierne på 95 % overensstemmelse med de forventede resultater.

Undersøgelse af præcision/reproducerbarhed

Aptima GC assayets præcision blev evalueret på tværs af tre Panther systemer, to Aptima GC assaykitlots over en periode på 24 dage. Panelerne blev dannet ved at tilsætte eller GC rRNA til STM ved de koncentrationer, som vises i Tabel 14. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelelement i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat blev beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (12). Det samlede antal replikater for hvert panel var 96. I Tabel 14 vises RLU dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV) og procentvis overensstemmelse med forventede resultater for beregninger af variabilitet fra instrument til instrument, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

Tabel 14: Panther præcision for Aptima GC assay

Matrix	GC (CFU/mL)	N	Middel RLU (x1000)	% overensstem.	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra kørsel til kørsel		Inden for samme kørsel		I alt	
					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
Urin	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

Bemærkning: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette sker, SD = 0 og CV = 0 %.

* n af 95 indikerer 1 udgyldigt replikat ud af 96, som ikke var gentaget.

Overførselsundersøgelser for Panther System

Der blev udført en analytisk multikørselundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther systemet for at fastslå, at Panther systemerne minimerer risikoen for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer GC prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. GC rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på 5×10^5 fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på $2,5 \times 10^5$ CFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på tre Panther systemer med 2923 negative prøver i alt. Den overordnede overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0–0,1 %. I alt 17 negative prøver fra høj-titer kørslerne blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen.

Bibliografi

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *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. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <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: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).

Kontaktinformation og revisionshistorik



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



Den australske sponsors adresse:
Hologic (Australien og New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vinciiaan 5
1930 Zaventem
Belgium

For e-mailadresse og telefonnummer til landespecifik Teknisk support og Kundeservice, besøg www.hologic.com/support.

Alvorlige hændelser, der opstår i forbindelse med udstyret i EU, bør rapporteres til producenten og den relevante myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er etableret.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Panther, PreservCyt, ThinPrep, Tigris og TMA er varemærker og/eller registrerede varemærker, der er ejet af Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaber i USA og/eller andre lande.

TECAN er et varemærke, tilhørende Tecan Group AG.

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

Dette produkt kan være omfattet af et eller flere amerikanske patenter, der kan findes på www.hologic.com/patents.

© 2003-2022 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-22785-1901 Rev. 001

2022-11

Revisionshistorik	Dato	Beskrivelse
AW-22785 Rev. 001	November 2022.	<ul style="list-style-type: none"> • Brugsanvisning til APTIMA GC assay AW-22785 Rev 001 er udarbejdet på basis af 502185EN Rev. 009 for overholdelse af myndighedskrav til IVDR • Tilsigtet anvendelse er opdateret ved at fjerne reference til brug på DTS systemerne og Tigris DTS systemerne • Oversigt over sikkerhed og præstation er tilføjet • Opdateret information om farer i EU • Afsnittet Spidser 1000 µL er opdateret, placeret under tabellen Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat • Følgende afsnit er opdateret: Advarsler og forholdsregler, Udtagning og opbevaring af prøve, Tabel over Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat, Panther system, Tolkning af testresultater — QC/patientresultater, Begrænsninger, Resultater fra kliniske undersøgelser, Forventede værdier, Klinisk præstation, Overensstemmelse mellem kliniske prøver, Panther system overensstemmelse mellem kliniske prøver og Information om analytiske præstationsundersøgelser og bibliografi • Opdateret kontaktinformation, herunder: Information om EF-repræsentant, CE-mærke, australsk repræsentant og teknisk support • Diverse stil- og formateringsopdateringer