

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Gebrauchsanweisung
Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum
Nur für den US-Export

Allgemeine Informationen	2
Verwendungszweck	2
Zusammenfassung und Testerklärung	2
Verfahrensprinzipien	3
Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung	4
Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen und andere Einschränkungen	4
Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien	7
Probenentnahme und -lagerung	8
Transport von Patientenproben	9
Panther System	10
Reagenzien und Materialien	10
Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	11
Optionale Materialien	12
Testverfahren mit dem Panther System	12
Verfahrenshinweise	16
Qualitätskontrolle und Kalibrierung	17
Assay-Kalibrierung	17
Kontrollen	17
Interpretation der Ergebnisse	18
Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen	18
Einschränkungen	20
Erwartete Werte mit dem Panther System	21
Prävalenz	21
Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten ..	22
Klinische Leistung des Panther Systems	23
Leistungsergebnisse	24
Tabellen des Infektionsstatus	27
Analysen der probenspezifischen Übereinstimmung	29
Reproduzierbarkeit	31
Analytische Leistung des Panther Systems	32
Präzisionsstudie innerhalb des Labors	32
Analytische Sensitivität	32
Inklusivität	33
Kreuzreaktivität bei Vorliegen von Mikroorganismen	33
Interferenz	34
Verschleppung	34
Bibliographie	35
Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll	36

Allgemeine Informationen

Verwendungszweck

Der Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay ist ein *In-vitro*-Test zur Nukleinsäure-Amplifikation (NAAT) zum qualitativen Nachweis der ribosomalen RNA (rRNA) von *Mycoplasma genitalium* auf dem vollautomatisierten Panther™ System. Er ist bei Männern und Frauen mit Verdacht auf eine Infektion mit *M. genitalium* als Hilfestellung bei der Diagnose einer Infektion mit *M. genitalium* im Urogenitaltrakt bestimmt.

Der Assay kann zum Testen folgender Proben verwendet werden: vom Arzt und selbst entnommene vaginale Abstriche (in einer klinischen Umgebung), vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche, weiblicher und männlicher Urin, vom Arzt entnommene männliche Harnröhrenabstriche und selbst entnommene penile Meatusabstriche (in einer klinischen Umgebung).

Bei Frauen ist ein vaginaler Abstrich die bevorzugte Probenart, da er eine höhere klinische Sensivität für den Nachweis von *M. genitalium* aufweist als andere Probenarten; als Alternative können jedoch auch weibliche Urinproben oder vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche verwendet werden, wenn keine Vaginalabstriche verfügbar sind. Sind weibliche Urinproben oder vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche negativ, kann bei Verdacht auf eine Infektion mit *M. genitalium* ein Vaginalabstrich angezeigt sein.

Zusammenfassung und Testerklärung

M. genitalium ist ein durch Geschlechtsverkehr übertragenes Bakterium, das zur Klasse der *Mollicutes* zählt. *M. genitalium* besitzt eine Zellmembran, jedoch keine Zellwand und findet sich bei Männern und Frauen auf sowie in den Epithelzellen des Urogenitaltraktes.

Die Prävalenz einer Infektion mit *M. genitalium* bei Männern und Frauen mit geringerem Erkrankungsrisiko wird in der Literatur mit etwa 1 bis 3 % angegeben (1, 2, 3). In Populationen mit höherem Erkrankungsrisiko liegt die Prävalenz bei Männern bei 9 bis 24 % und bei Frauen bei 11 bis 16 % (4, 5, 6, 7). In Populationen mit erhöhtem Risiko übersteigt die Prävalenz von *M. genitalium* häufig den Wert für *Neisseria gonorrhoeae* und liegt etwa auf demselben Niveau wie bei *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

In einem Übersichtsartikel zu den hierzu veröffentlichten Studien zeigte sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen einer Infektion mit *M. genitalium* und der Nicht-Gonokokken-Urethritis (NGU) bei Männern (9, 15). Unter den Patienten fand sich *M. genitalium* bei 15 bis 25 % der Männer mit symptomatischer NGU und bei > 30 % der Männer mit nicht durch Chlamydien bedingter NGU. Mehrere Studien an Patientinnen konnten nachweisen, dass *M. genitalium* mit Zervizitis einhergeht (8, 12, 16). Laut einer neueren Metaanalyse steigt bei einer Infektion mit *M. genitalium* das Risiko einer Zervizitis, entzündlichen Beckenerkrankung, vorzeitigen Geburt, eines Spontanaborts und der Unfruchtbarkeit etwa um das Doppelte an (17).

Infektionen mit *M. genitalium* werden meist nicht erkannt, da die infizierten Betroffenen entweder asymptomatisch sind oder Symptome aufweisen, die denen anderer bakterieller Infektionen des Urogenitaltraktes ähneln. Bei der Auswertung männlicher Patienten einer schwedischen Klinik für sexuell übertragbare Infektionen (STI) waren 61 % (17/28) der mit *M. genitalium* infizierten Männer symptomatisch, während 93 % (26/28) Anzeichen einer Urethritis aufwiesen (16). Bei Frauen verläuft die Infektion mit *M. genitalium* häufig asymptomatisch. Bei der Auswertung weiblicher Patienten einer schwedischen Klinik für sexuell übertragbare Infektionen (STI) waren 77 % (17/22) der mit *M. genitalium* infizierten Frauen asymptomatisch, obwohl viele von ihnen klinische Anzeichen einer Infektion aufwiesen; 50 % (11/22) hatten Anzeichen einer Urethritis und/oder Zervizitis: 2 Frauen hatten nur Anzeichen einer Urethritis, 6 nur einer Zervizitis und 3 Patientinnen wiesen Anzeichen sowohl einer Urethritis als auch Zervizitis auf (18).

Die derzeitigen Therapieempfehlungen für Patienten mit signifikanten Anzeichen oder Symptomen betreffen primär Infektionen mit Chlamydien, Gonokokken und Trichomonaden. Allerdings ist die antimikrobielle Therapie dieser mit Bakterien oder Protozoen verknüpften Urethritis und Zervizitis erregerspezifisch, so dass die therapeutische Gabe von Antibiotika gegen diese Keime für die Heilung einer Infektion mit *M. genitalium* weniger wirkungsvoll ist.

Da die Anzucht von *M. genitalium* ausgesprochen anspruchsvoll und schwierig ist, empfehlen die US-Gesundheitsbehörde (United States Centers for Disease Control and Prevention) sowie die kanadische Gesundheitsbehörde (Public Health Agency of Canada) zum Nachweis von *M. genitalium* den Einsatz von Nukleinsäure-Amplifikationstests (NAAT) (19, 20). Der Aptima Mycoplasma genitalium Assay ist ein NAAT, der zum Nachweis von 16s rRNA des *M. genitalium* drei Technologien nutzt: Target Capture, transkriptionsvermittelte Amplifikation (TMA) und Hybridisierungsschutz-Assay (HPA).

Verfahrensprinzipien

Der Aptima Mycoplasma genitalium Assay umfasst drei Hauptschritte, die alle in einem einzigen Röhrchen auf dem Panther System stattfinden: Target-Capture, TMA und HPA. Der Assay verfügt über eine interne Kontrolle (IC) zur Überwachung von Capture, Amplifikation und Detektion der Nukleinsäuren sowie von Anwender- und Gerätefehlern.

Die gewonnenen Proben werden in entsprechenden Probentransportröhrchen überführt. Die Transportlösung in diesen Gefäßen setzt das rRNA-Target frei und schützt es vor Abbau während der Lagerung. Bei Durchführung des Aptima Mycoplasma genitalium Assays im Labor wird die Ziel-rRNA, sofern vorhanden, durch Einsatz magnetischer Mikropartikel und eines spezifischen Fänger-Oligomers im so genannten Target-Capture-Verfahren isoliert. Das Fänger-Oligomer enthält eine Sequenz, die zu einem spezifischen Bereich des Targetmoleküls komplementär ist, sowie Deoxyadenosinreste. Während des Hybridisierungsschritts bindet sich die sequenzspezifische Region des Fänger-Oligomers an eine spezifische Region des Targetmoleküls. Das Capture des Fänger-Oligomer/Target-Komplexes aus der Lösung erfolgt dann durch Verminderung der Reaktionstemperatur auf Raumtemperatur. Diese Temperatursenkung ermöglicht das Auftreten einer Hybridisierung zwischen dem Desoxyadenosinbereich auf dem Fänger-Oligomer und den Polydesoxythymidin-Molekülen, die kovalent an die Magnetpartikel gebunden sind. Diese Mikropartikel sowie die an sie gebundenen Targetmoleküle, werden mit Hilfe von Magneten zur Seite des Reaktionsgefäßes gezogen und der Überstand wird aspiriert. Die Partikel werden gewaschen, um Reste der Probenmatrix zu entfernen, die Amplifikationshemmer enthalten kann. Nach Abschluss der Target-Capture-Schritte ist die rRNA zur Amplifikation bereit.

Target-Amplifikationstests basieren auf der Fähigkeit von komplementären Oligonukleotid-Primern zur Bindung an spezifischen Stellen (Annealing) und zur Ermöglichung einer enzymatischen Amplifikation der Target-Nukleinsäurestränge. Die TMA-Reaktion von Hologic amplifiziert einen spezifischen Abschnitt der kleinen ribosomalen Untereinheit von *M. genitalium* über DNA- und RNA-Zwischenprodukte und erzeugt RNA-Amplikonmoleküle. Die Detektion der RNA-Amplikonsequenzen wird durch Nukleinsäurehybridisierung erbracht. Eine einsträngige chemilumineszierende DNA-Sonde, die komplementär zu einer Region des RNA-Amplikons ist, wird mit einem Acridiniumestermolekül markiert. Die markierte DNA-Sonde vereinigt sich mit RNA-Amplikon und bildet stabile DNA: RNA-Hybride. Das Selection-Reagenz differenziert die hybridisierte von der nicht hybridisierten Sonde und eliminiert somit die Erzeugung eines Messsignals von einer nicht hybridisierten Sonde. Während des Detektionsschritts wird Licht, das von den markierten DNA-RNA-Hybriden emittiert wird, in einem Luminometer gemessen und als relative Lichteinheiten (Relative Light Units, RLU) angegeben. Die endgültigen Testergebnisse werden auf der Grundlage des Analyt-Signal/Grenzwerts (S/CO) interpretiert.

Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung

Die SSP (Zusammenfassung von Sicherheit und Leistung, Summary of Safety and Performance) ist in der Europäischen Datenbank für Medizinprodukte (Eudamed) verfügbar und dort mit den Gerätekennungen (Basis UDI-DI) verknüpft. Die SSP für den Aptima Mycoplasma genitalium Assay finden Sie unter der grundlegenden eindeutigen Gerätekennung (Basic Unique Device Identifier BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9.

Warnungen, Vorsichtsmaßnahmen und andere Einschränkungen

- A. Zur Verwendung als *In-vitro*-Diagnostikum.
- B. Für den professionellen Einsatz.
- C. Zur Verringerung des Risikos ungültiger Ergebnisse müssen die Packungsbeilage und das *Panther/ Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther/ Panther Fusion System)* vollständig durchgelesen werden, bevor dieser Assay durchgeführt wird.
- D. Dieses Verfahren sollte nur von Personen durchgeführt werden, die in der Anwendung des Aptima Mycoplasma genitalium Assays und in der Handhabung potenziell infektiösen Materials entsprechend geschult sind. Bei Materialverschüttung sind die betroffenen Flächen unter Einhaltung entsprechender vor Ort gültiger Verfahren sofort zu desinfizieren.
- E. **Warnung: Reiz- und Ätzstoffe:** Kontakt von Auto Detect 2 mit der Haut, den Augen und Schleimhäuten vermeiden. Bei Kontakt dieser Flüssigkeit mit der Haut oder den Augen den betroffenen Bereich mit Wasser abwaschen. Eventuell verschüttete Flüssigkeit mit Wasser verdünnen und dann aufwischen.
- F. Weitere spezielle Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen siehe das *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System)*.

Laborbezogen

- G. Nur die im Lieferumfang enthaltenen oder angegebenen Einweg-Laborprodukte verwenden.
- H. Die normalen Vorsichtsmaßnahmen im Labor ergreifen. Nicht mit dem Mund pipettieren. In den ausgewiesenen Arbeitsbereichen nicht essen, trinken oder rauchen. Ungepuderte Einweghandschuhe, Augenschutz und Laborkittel beim Umgang mit Proben und Kitreagenzien tragen. Nach der Handhabung von Proben und Kitreagenzien die Hände gründlich waschen.
Hinweis: *Wie in jedem Reagenzsystem kann übermäßiger Puder auf manchen Handschuhen eine Kontamination geöffneter Röhrchen verursachen. Es werden ungepuderte Handschuhe benötigt.*
- I. Arbeitsflächen, Pipetten und andere Geräte müssen regelmäßig mit einer 2,5-%igen bis 3,5-%igen (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung dekontaminiert werden. Alle Arbeitsflächen gründlich reinigen und desinfizieren.
- J. Sämtliches Material, das mit den Proben und Reagenzien in Kontakt gekommen ist, gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften entsorgen.
- K. Anwendung guter Standardpraktiken für Molekularbiologie-Laboratorien, einschließlich Überwachung der Laborumgebung. Siehe *Verfahrenshinweise* für empfohlenes Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System.

Probenbezogen


- L. Das Verfallsdatum der Kits für den Probentransport bezieht sich auf die Gewinnung/den Transfer der Proben und nicht auf die Probestestung. Die zu irgendeinem Zeitpunkt vor diesen Verfallsdaten gesammelten/transferierten Proben sind selbst nach dem Verfallsdatum auf dem Transferröhrchen gültig für Tests, vorausgesetzt sie wurden gemäß der entsprechenden Packungsbeilage transportiert oder gelagert.
- M. Proben können infektiös sein. Bei der Durchführung dieses Assays sind die allgemein gültigen Vorsichtsmaßnahmen zu befolgen. Die Vorgehensweise zur korrekten Handhabung und Entsorgung muss gemäß den geltenden regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften festgelegt werden.
- N. Um die Probenintegrität zu wahren, müssen während des Probenversands die ordnungsgemäßen Lagerungsbedingungen aufrechterhalten werden. Die Probenstabilität unter anderen Versandbedingungen als den hier empfohlenen wurde nicht untersucht.
- O. Kreuzkontamination während der Probenhandhabungsschritte vermeiden. Die Proben können sehr hohe Konzentrationen von Organismen aufweisen. Es ist sicherzustellen, dass die Probenbehälter nicht miteinander in Berührung kommen. Benutzte Materialien dürfen nicht über offene Behälter hinweg entsorgt werden. Wechseln Sie die Handschuhe, wenn diese mit Proben in Kontakt kommen.
- P. Nach der Punktion kann unter bestimmten Bedingungen aus den Verschlüssen der Aptima-Transportgefäße Flüssigkeit auslaufen. Nähere Informationen finden Sie unter *Testverfahren mit dem Panther System*.
- Q. Nach der Zugabe von Urin muss der Füllstand im Urintransportgefäß zunächst zwischen den beiden schwarzen Markierungslinien auf dem Reaktionsgefäßetikett liegen. Sonst muss die Probe verworfen werden.
- R. Wenn das Labor ein Abstrichproben-Transportröhrchen ohne Probenentnahmetupfer, mit zwei Tupfern, mit einem Reinigungstupfer oder einem nicht von Hologic gelieferten Entnahmeinstrument erhält, muss die Probe abgelehnt werden.

Hinweise zum Assay

- S. Nach Ablauf des Verfallsdatums die Reagenzien- und Kalibrator-Kits nicht verwenden.
- T. Die verschlossenen Reagenzien müssen bei den angegebenen Temperaturen gelagert werden. Die Assayleistung kann durch Verwendung von falsch gelagerten Assay-Reagenzien beeinträchtigt sein. Siehe *Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien und Testverfahren mit dem Panther System* für weitere Informationen.
- U. Assay-Reagenzien oder Flüssigkeiten nur auf ausdrückliche Anweisung miteinander kombinieren. Reagenzien und Flüssigkeiten nicht nachfüllen. Das Panther System überprüft die Reagenzien-Füllstände.
- V. Eine mikrobielle und Ribonuklease-Kontamination der Reagenzien vermeiden.
- W. Reagenzien aus Kits mit verschiedenen Chargennummern nicht untereinander austauschen, vermischen oder kombinieren. Da Kalibratoren nicht chargenspezifisch sind, können Assay-Flüssigkeiten aus unterschiedlichen Chargen stammen.

- X. Einige Reagenzien in diesem Kit sind mit Gefahrenhinweisen versehen.

Hinweis: Die Gefahrenkommunikation spiegelt die Einstufung der EU Sicherheitsdatenblätter (SDS) wider. Informationen zu spezifischen Gefahrenhinweisen für Ihre Region sind im regionsspezifischen SDB in der Sicherheitsdatenblatt-Sammlung unter www.hologicds.com zu finden. Weitere Informationen zu anderen Symbolen finden Sie in der Symbollegende auf www.hologic.com/package-inserts.

Gefahreninformationen für Europa	
—	<p>Amplifikationsreagenz HEPES 25 – 30 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p>Enzymreagenz HEPES 1 – 5 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
—	<p>Sondenreagenz LAURYL-SULFAT-LITHIUMSALZ 35 – 40 % SUCCINYLSÄURE 10 – 15 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 10 – 15 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>
	<p>Selektionsreagenz BORSÄURE 1 – 5 % ACHTUNG H315 – Verursacht Hautreizungen</p>
—	<p>Target Capture-Reagenz HEPES 5 – 10 % EDTA 1 – 5 % LITHIUMHYDROXID, MONOHYDRAT 1 – 5 % — H412 – Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung P273 – Freisetzung in die Umwelt vermeiden P280 – Augen-/Gesichtsschutz tragen</p>

Einschränkungen

- A. Ein negatives Ergebnis schließt eine mögliche Infektion nicht aus. Die Testergebnisse können durch eine unsachgemäße Probenentnahme, technische Fehler, Verwechslung der Proben oder Target-Konzentrationen unter der Nachweisgrenze (LoD) des Tests beeinträchtigt sein.
- B. Die Ergebnisse des Aptima Mycoplasma genitalium Assays sollten in Verbindung mit anderen dem Arzt verfügbaren Klinik- und Labordaten beurteilt werden.
- C. Zuverlässige Ergebnisse hängen von der korrekten Entnahme, dem Transport, der Lagerung und der Verarbeitung der Patientenproben ab. Die Missachtung der korrekten Vorgehensweise bei einem dieser Schritte kann zu falschen Ergebnissen führen. Weil das für

diesen Test verwendete Transportsystem keine mikroskopische Beurteilung der Eignung der Probe zulässt, ist eine Schulung des klinischen Personals in den ordnungsgemäßen Probenentnahmetechniken erforderlich. Zur Vorgehensweise siehe *Probenentnahme und -lagerung*. Nähere Informationen finden Sie in der entsprechenden Gebrauchsanweisung.

- D. Bei Frauen ist ein vaginaler Abstrich die bevorzugte Probenart, da er eine höhere klinische Sensivität für den Nachweis von *M. genitalium* aufweist als andere Probenarten; als Alternative können jedoch auch weibliche Urinproben oder vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche verwendet werden, wenn keine Vaginalabstriche verfügbar sind. Sind weibliche Urinproben oder vom Arzt entnommene Endozervikalabstriche negativ, kann bei Verdacht auf eine Infektion mit *M. genitalium* Vaginalabstrich angezeigt sein.

Lagerungs- und Handhabungsbedingungen für Reagenzien

- A. In der folgenden Tabelle sind die Lagerungsbedingungen und die Stabilität der Reagenzien und Kalibratoren aufgeführt.

Reagenz	Lagerung im ungeöffneten Zustand	Offenes Kit (rekonstituiert)	
		Lagerung	Stabilität
Amplifikationsreagenz	2 °C bis 8 °C		
Enzymreagenz	2 °C bis 8 °C		
Sondenreagenz	2 °C bis 8 °C		
Internes Kontrollreagenz	2 °C bis 8 °C		
Amplifikationsrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage
Enzymrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage
Sondenrekonstitutionslösung	15 °C bis 30 °C	2 °C bis 8 °C	30 Tage
Target Capture-Reagenz	15 °C bis 30 °C	15 °C bis 30 °C	30 Tage
Selektionsreagenz	2 °C bis 30 °C	2 °C bis 30 °C	30 Tage
Negativkalibrator	2 °C bis 8 °C		Fläschchen für den Einmalgebrauch
Positivkalibrator	2 °C bis 8 °C		Fläschchen für den Einmalgebrauch

- B. Bei gekühlter Lagerung des Selektionsreagenz sollte dieses sich erst auf Raumtemperatur erwärmen, bevor es in das Panther System eingebracht wird.
- C. Alle unbenutzten rekonstituierten Reagenzien und das Target-Capture-Arbeitsreagenz (working Target Capture Reagent, wTCR) nach 30 Tagen oder nach Ablauf des Verfallsdatums der Hauptcharge (das frühere Datum ist ausschlaggebend) entsorgen.
- D. Ungeöffnete Kontrollen sind bis zu dem Datum stabil, das auf dem jeweiligen Fläschchen angegeben ist.
- E. Im Panther System gelagerte rekonstituierte Reagenzien sind im Gerät 156 Stunden stabil. Das Laden von Reagenzien wird jedes Mal im Panther System-Protokoll vermerkt.
- F. Bei Handhabung und Lagerung der Reagenzien Kreuzkontamination vermeiden. Sämtliche rekonstituierten Reagenzien jedes Mal vor Lagerung mit neuen Reagenzienverschlüssen verschließen.
- G. Das Sondenreagenz und das rekonstituierte Sondenreagenz sind lichtempfindlich. Während der Lagerung diese Reagenzien vor Licht schützen.

H. Reagenzien nicht einfrieren.

Probenentnahme und -lagerung

Hinweis: Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös zu handhaben. Es sind allgemeine Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweis: Bei den Schritten, die eine Handhabung von Proben erfordern, darauf achten, dass es zu keiner Kreuzkontamination kommt. Benutztes Material ist beispielsweise so zu entsorgen, dass es nicht über geöffnete Röhrchen geführt wird.

Der Aptima Mycoplasma genitalium Assay kann zur Untersuchung folgender Proben verwendet werden: Vom Arzt und selbst entnommene Vaginalabstriche (in einem klinischen Umfeld), vom Arzt abgenommene Endozervikalabstriche, weibliche und männliche Urinproben, vom Arzt abgenommene Harnröhrenabstriche und selbst abgenommene penile Meatusabstriche (in einem klinischen Umfeld). Die Assay-Leistung wurde ausschließlich mit Proben ermittelt, die mit folgenden Kits gewonnen wurden:

- Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre
- Aptima Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen
- Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit

A. Probenentnahme

Die Anleitung zur Probengewinnung ist in der Packungsbeilage des entsprechenden Probenentnahmekits enthalten.

B. Probenlagerung vor dem Test:

1. Abstrichproben

- a. Nach ihrer Abnahme können Abstrichproben in Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 60 Tagen gelagert werden.
- b. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, können Abstrichproben in Transportröhrchen bei -20 °C oder -70 °C für weitere 90 Tage gelagert werden.

2. Urinproben

- a. Vor Untersuchung der Urinproben muss der Urin gemäß den Anweisungen in der Packungsbeilage des Urinprobenkits in ein Aptima Urintransportröhrchen transferiert werden.
- b. Nach Probengewinnung können Urinproben im Primärentnahmebehälter bei 2 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 24 Stunden gelagert werden, bevor der Urin in das Transportröhrchen transferiert wird.
- c. Nach ihrer Abnahme können behandelte Urinproben in Transportröhrchen bei 2 °C bis 30 °C für einen Zeitraum von maximal 30 Tagen (ab Transfer) gelagert werden.
- d. Sollte eine längere Lagerung erforderlich sein, kann behandelter Urin in Transportröhrchen bei -20 °C oder -70 °C für weitere 90 Tage (ab Transfer) gelagert werden.

C. Probenlagerung nach dem Test:

1. Die bereits getesteten Proben müssen aufrecht in einem Ständer gelagert werden.
2. Die Probentransportgefäße sind mit einem neuen Barrierschutz aus sauberem Plastik oder Folie zu bedecken.
3. Wenn getestete Proben versendet werden müssen, sind die durchstechbaren Verschlüsse auf den Probentransportröhrchen zu entfernen und durch neue

durchstechfeste Verschlüsse zu ersetzen. Wenn Proben zum Test an eine andere Einrichtung versandt werden müssen, müssen die empfohlenen Temperaturen eingehalten werden. Vor der Entfernung des Deckels von bereits getesteten und wieder verschlossenen Proben müssen die Probentransportgefäße 5 Minuten bei 420 RCF (Relative Zentrifugalkraft) zentrifugiert werden, um die gesamte Flüssigkeit zum Boden des Gefäßes zu bringen. **Spritzer und Kreuzkontamination vermeiden.**

Transport von Patientenproben

Die unter *Probenentnahme und -lagerung* beschriebenen Lagerbedingungen für Proben einhalten.

Hinweis: Ein Versand der Patientenproben muss in Übereinstimmung mit geltenden nationalen, internationalen und regionalen Frachtbestimmungen erfolgen.

Panther System

Nachstehend sind die Reagenzien für den Aptima Mycoplasma genitalium Assay für das Panther System gelistet. Die Symbole zur Identifikation der Reagenzien sind neben dem Reagenznamen angegeben.

Reagenzien und Materialien

Aptima Mycoplasma genitalium Assay Kit

100 Tests (2 Kartons) (Kat.- Nr. PRD-03374)*

100 Tests (2 Kartons und 1 Kalibratoren-Kit) (Kat.- Nr. PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium Gefrierbox (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
A	Aptima Mycoplasma genitalium Amplifikationsreagenz <i>Nicht infektiöse Nukleinsäuren, getrocknet in gepufferter Lösung mit < 5 % Füllstoff.</i>	1 Fläschchen
E	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymreagenz <i>Reverse Transkriptase und RNA-Polymerase, getrocknet in HEPES-gepufferter Lösung mit < 10 % Füllreagenz.</i>	1 Fläschchen
P	Aptima Mycoplasma genitalium Sondenreagenz <i>Chemilumineszierende DNA-Sonden, getrocknet in sukzinatgepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 Fläschchen
IC	Aptima Mycoplasma genitalium Interne Kontrolle <i>Nicht infektiöses RNA-Transkript in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 Fläschchen

Aptima Mycoplasma genitalium, Raumtemperatur-Schachtel (Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
AR	Aptima Mycoplasma genitalium Amplifikationsrekonstitutionslösung <i>Wässrige Lösung mit Konservierungsmitteln.</i>	1 Flasche
ER	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymrekonstitutionslösung <i>HEPES-gepufferte Lösung mit oberflächenaktiver Substanz und Glycerol.</i>	1 Flasche
PR	Aptima Mycoplasma genitalium Sondenrekonstitutionslösung <i>Sukzinatgepufferte Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	1 Flasche

* Kalibrator-Kits sind separat erhältlich. Siehe nachfolgend die jeweilige Karton-Katalognummer.

Aptima Mycoplasma genitalium, Raumtemperatur-Schachtel (Lagerung bei 15 °C bis 30 °C nach Empfang) (Fortsetzung)

Symbol	Komponente	Menge
S	Aptima Mycoplasma genitalium Selektionsreagenz <i>600 mM gepufferte Boratlösung mit oberflächenaktiver Substanz.</i>	1 Flasche
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium Target-Capture-Reagenz <i>Pufferlösung mit Fänger-Oligomeren und Magnetpartikeln</i>	1 Flasche
	Rekonstitutionsverbindungsstücke	3
	Barcode-Blatt für Hauptcharge	1 Blatt

Aptima Mycoplasma genitalium Kalibratoren-Kit (PRD-03393) (Lagerung bei 2 °C bis 8 °C nach Empfang)

Symbol	Komponente	Menge
NCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Negativ-Kalibrator <i>Gepufferte Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	5 Fläschchen
PCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Positiv-Kalibrator <i>Nicht infektiöses In-vitro-RNA-Transkript von Mycoplasma genitalium in gepufferter Lösung mit < 5 % Detergens.</i>	5 Fläschchen

Erforderliche, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Hinweis: Die von Hologic erhältlichen Materialien sind mit der Katalognummer aufgeführt, sofern nicht anders angegeben.

	Kat.-Nr.
Panther System	303095
Aptima Assayflüssigkeitskit <i>enthält Aptima Waschlösung, Aptima Puffer für Deaktivierungsflüssigkeit und Aptima Ölreagenz</i>	303014 (1000 Tests)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 Tests)
Multi-Röhrchen-Einheiten (MTU)	104772-02
Panther Entsorgungsbeutel-Kit	902731
Panther Abfallabdeckung	504405
oder Panther System-Durchlaufkit <i>enthält MTUs, Entsorgungsbeutel, Abfallabdeckungen, Assayflüssigkeiten und Auto Detects.</i>	303096 (5000 Tests)
Spitzen, 1000 µl, gefiltert, leitfähig, zur Flüssigkeitsstandmessung, Einweg	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Nicht alle Produkte sind in allen Regionen verfügbar. Wenden Sie sich an Ihren Vertreter, um regionsspezifische Informationen zu erhalten.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Mycoplasma genitalium Kalibratoren-Kit	PRD-03393

	Kat.-Nr.
Aptima Multitest-Tupfer-Probenentnahmekit	PRD-03546
Aptima Unisex-Tupfer-Probenentnahmekit für Endozervikale Tupferproben und Tupferproben der männlichen Harnröhre	301041
Aptima Urinprobenentnahmekit für Urinproben von Männern und Frauen	301040
Oder Aptima Urintransportröhrchen	105575
Chlorbleiche, 5 % bis 8,25 % (0,7 M bis 1,16 M) Natriumhypochloritlösung	—
Ungepuderte Einweghandschuhe	—
Aptima Durchstechverschlüsse	105668
Reagenzien-Ersatzverschlüsse für 100 Testkits <i>Rekonstitutionslösungen für Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz</i>	—
<i>TCR und Selektionsreagenz</i>	<i>CL0041 (100 Kappen) 501604 (100 Kappen)</i>
Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite	—
Zentrifuge	—

Optionale Materialien

	Kat.-Nr.
Hologic Bleichmittel-Verstärker für die Reinigung <i>für die routinemäßige Reinigung von Oberflächen und Geräten</i>	302101
Ersatzkappen, undurchlässig	103036A
Wippschüttler für Röhrchen	—

Testverfahren mit dem Panther System

Hinweis: Nähere Verfahrensinformationen zum Panther System finden Sie im *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual (Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System)*.

A. Vorbereitung des Arbeitsbereichs

1. Reinigen Sie die Arbeitsflächen, wo die Reagenzien vorbereitet werden. Wischen Sie die Arbeitsflächen mit einer 2,5 % bis 3,5 % (0,35 M bis 0,5 M) Natriumhypochloritlösung ab. Die Natriumhypochloritlösung mindestens 1 Minute auf den Flächen einwirken lassen. Diese anschließend mit entionisiertem Wasser abspülen. Die Natriumhypochloritlösung darf nicht antrocknen. Die Labortischoberflächen mit sauberen, saugfähigen Labortischunterlagen mit Kunststoffrückseite abdecken.
2. Eine separate Arbeitsfläche, auf der die Proben vorbereitet werden, reinigen. Wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben vorgehen.
3. Alle Pipetten reinigen. Das Reinigungsverfahren wie vorstehend (Schritt A.1) beschrieben anwenden.

B. Reagenzrekonstitution/Vorbereitung eines neuen Kits

Hinweis: Die Reagenzrekonstitution sollte vor Beginn von Arbeiten mit dem Panther System durchgeführt werden.

1. Zur Rekonstitution von Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenz jeweils die Flasche mit gefriergetrocknetem Reagenz mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung kombinieren. Lassen Sie ggf. gekühlte Rekonstitutionslösungen vor Gebrauch auf Raumtemperatur kommen.
 - a. Die gefriergetrockneten Reagenzien (2 °C bis 8 °C) und die entsprechenden Rekonstitutionslösungen (15 °C bis 30 °C) der Lagerung entnehmen.
 - b. Vor Anschluss des Rekonstitutionsverbindungsstücks kontrollieren, dass Rekonstitutionslösung und gefriergetrocknetes Reagenz farblich übereinstimmende Etiketten aufweisen.
 - c. Prüfen Sie die Chargennummern auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt, um sicherzustellen, dass die richtigen Reagenzien miteinander gepaart wurden.
 - d. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz, indem Sie die Metallversiegelung und den Gummistopfen entfernen. Das gekerbte Ende des Rekonstitutionsverbindungsstücks (schwarz) fest in das Fläschchen einführen (Abbildung 1, Schritt 1).
 - e. Öffnen Sie die Flasche mit der entsprechenden Rekonstitutionslösung und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
 - f. Die Flasche mit der Rekonstitutionslösung auf eine stabile Fläche stellen (z. B. den Labortisch). Drehen Sie dann das Fläschchen mit dem gefriergetrockneten Reagenz über der Flasche mit der Rekonstitutionslösung um und befestigen Sie das Verbindungsstück an der Flasche mit Rekonstitutionslösung (Abbildung 1, Schritt 2).
 - g. Drehen Sie die zusammengefügte Flasche (Reagenzienflasche verbunden mit Lösungsmittelfläschchen) langsam um, damit die Lösung in das Glasfläschchen laufen kann (Abbildung 1, Schritt 3).
 - h. Die Lösung durch Schwenken des Glasfläschchens gründlich mischen (Abbildung 1, Schritt 4).
 - i. Warten, bis das gefriergetrocknete Reagenz in Lösung geht. Nachdem das gefriergetrocknete Reagenz sich aufgelöst hat, den Inhalt durch behutsames Schwenken durchmischen und dann die zusammengefügte Flasche wieder umdrehen und dabei auf einen 45° Winkel kippen, um die Schaumbildung so gering wie möglich zu halten (Abbildung 1, Schritt 5).
 - j. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen vorsichtig entfernen (Abbildung 1, Schritt 6).
 - k. Verschließen Sie die Flasche wieder. Die Initialen des Anwenders und das Rekonstitutionsdatum auf das Etikett schreiben (Abbildung 1, Schritt 7).
 - l. Rekonstitutionsverbindungsstück und Glasfläschchen entsorgen (Abbildung 1, Schritt 8).

Option: Das zusätzliche Mischen von Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien auf einem Wippschüttler für Röhrchen ist zulässig. Die Reagenzien können gemischt werden, indem die wieder verschlossene Plastikflasche mindestens 5 Minuten auf einem Wippschüttler für Röhrchen platziert wird, der auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.

Warnung: Bei der Rekonstitution von Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Schaum beeinträchtigt die Füllstandsmessung im Panther System.

Warnung: Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.

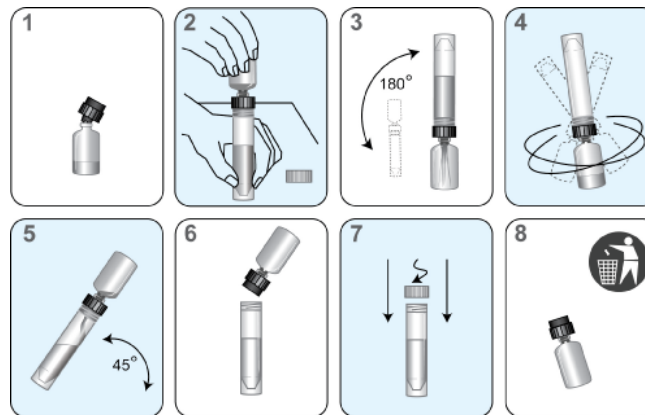


Abbildung 1. Rekonstitution von Reagenzien

2. Zum Vorbereiten des wTCR wie folgt vorgehen:
 - a. Die entsprechenden Flaschen mit TCR- (15 °C bis 30 °C) und internes Kontrollreagenz (2 °C bis 8°C) aus dem Lager holen.
 - b. Die Chargennummer auf der TCR-Flasche und der Flasche mit dem internen Kontrollreagenz überprüfen, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmen.
 - c. Öffnen Sie die Flasche mit TCR und legen Sie den Deckel auf eine saubere, abgedeckte Arbeitsfläche.
 - d. Die IC-Flasche öffnen und den gesamten Inhalt in die TCR-Flasche gießen. Es ist davon auszugehen, dass eine geringe Menge Flüssigkeit in der IC-Flasche verbleibt.
 - e. Verschließen Sie die TCR-Flasche und schwenken Sie die Lösung behutsam, um den Inhalt zu mischen. Vermeiden Sie während dieses Schritts Schaumbildung.
 - f. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.
 - g. Die Flasche mit dem internen Kontrollreagenz wieder verschließen und entsorgen.
3. Vorbereitung von Selektionsreagenz
 - a. Das Selektionsreagenz der Lagerung entnehmen (2 °C bis 30 °C). Die Chargennummer auf der Flasche mit dem Selektionsreagenz kontrollieren, um sicherzustellen, dass sie mit der Chargennummer auf dem Hauptchargen-Barcodeblatt übereinstimmt.
 - b. Bei gekühlter Lagerung des Selektionsreagenz sollte dieses sich erst auf Raumtemperatur erwärmen, bevor es in das Panther System eingebracht wird.
 - c. Tragen Sie die Initialen des Bedieners und das aktuelle Datum auf dem Etikett ein.

Hinweis: Mischen Sie alle Reagenzien vor dem Laden in das System durch vorsichtiges Umdrehen gründlich durch. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.

C. Reagenzienvorbereitung für bereits angesetzte Reagenzien

1. Die bereits angesetzten Reagenzien der Lagerung (2 °C bis 8 °C) entnehmen. Bereits rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien müssen vor Testbeginn auf Raumtemperatur (15°C bis 30°C) gebracht werden.

Option: Die Reagenzien können auf einer geeigneten Schwenkvorrichtung auf Raumtemperatur gebracht werden, indem rekonstituierte Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien mindestens 25 Minuten auf einem Wippschüttler für Röhrchen platziert werden, der auf 20 U/min (oder äquivalent) eingestellt ist.

2. Wenn das rekonstituierte Sondenreagenz bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) eine Fällung enthält, die verschlossene Flasche 1 bis 2 Minuten auf eine Temperatur nicht über 62 °C erwärmen. Nach diesem Erwärmungsschritt kann das Sondenreagenz verwendet werden, selbst wenn noch ein Restpräzipitat vorhanden ist. Zum Mischen das Sondenreagenz umdrehen. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden.
3. Vor dem Laden auf das System müssen Amplifikations-, Enzym- und Sondenreagenzien zum gründlichen Mischen umgedreht werden. Beim Umdrehen der Reagenzien Schaumbildung vermeiden. Dieser Schritt ist nicht erforderlich, wenn Reagenzien nach dem Mischen auf dem Wippschüttler für Röhrchen direkt in das System geladen werden.
4. Reagenzflaschen nicht nachfüllen. Das Panther System erkennt Flaschen, die nachgefüllt wurden, und nimmt sie nicht an.

Warnung: *Ausreichendes Mischen der Reagenzien ist erforderlich, um die erwarteten Testergebnisse zu erhalten.*

D. Vorbereitung der Kalibratoren

Die Kalibratoren aus dem Lagerkühlschrank (2 °C bis 8 °C) nehmen und darauf achten, dass sie sich vor der Verarbeitung auf Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) erwärmt haben.

E. Probenhandhabung

1. Die Patientenproben vor der Verarbeitung auf eine Temperatur von 15 °C bis 30 °C bringen.
2. **Proben nicht mit dem Vortexer mischen.**
3. Überprüfen Sie optisch, dass jedes Probenröhrchen eines der folgenden Kriterien erfüllt:
 - a. In Unisex-Probentransportröhrchen befindet sich jeweils nur ein einzelner blauer Aptima Probenentnahmetupfer.
 - b. In einem Multitest-Abstrichproben-Transportröhrchen befindet sich jeweils ein einzelner rosafarbener Aptima Entnahmetupfer.
 - c. In Urin-Probentransportröhrchen liegt das End-Urinvolumen zwischen den schwarzen Füllstandsmarkierungen.
 - d. Falls die Probe die Kriterien nicht erfüllt, muss sie verworfen werden.
4. Vor dem Laden in den Probenständer die Probengefäße kontrollieren:
 - a. Wenn sich in einem Probenröhrchen im Raum zwischen der Flüssigkeit und dem Deckel Luftblasen befinden, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um die Luftblasen zu entfernen.
 - b. Weist ein Probenröhrchen ein geringeres Volumen auf, als in der Regel vorliegt, wenn die Sammelanleitung befolgt wurde, zentrifugieren Sie das Röhrchen 5 Minuten bei 420 RCF, um sicherzustellen, dass sich keine Flüssigkeit im Deckel befindet.
 - c. Wenn ein Urinprobenröhrchen eine Fällung enthält, die Probe bis zu 5 Minuten auf 37 °C erwärmen.

Hinweis: *Bei Nichtbefolgen der Schritte 4a-4c kann aus dem Verschluss des Probenröhrchens Flüssigkeit auslaufen.*

Hinweis: Pro fehlgeschlagenen Röhrchen können bis zu 4 getrennte Aliquote getestet werden. Wenn versucht wird, mehr als 4 Aliquote aus einem Probenröhrchen zu pipettieren, kann es zu Fehlern aufgrund unzureichender Mengen kommen.

F. Vorbereitung des Systems

1. Richten Sie das System entsprechend den Anweisungen im *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* und unter *Verfahrenshinweise* ein.
2. Die Proben in den Probenständer laden.
3. Sobald alle Proben geladen sind, die Probensicherung am Probenständer befestigen und die Proben in das Probenfach laden.
4. Die Schritte 2 bis 3 für den nächsten Probenständer wiederholen.

Verfahrenshinweise

A. Kalibratoren

1. Auf dem Panther System können die Röhrchen des Aptima Positivkalibrators für *Mycoplasma genitalium* und des Aptima Negativkalibrators für *Mycoplasma genitalium* an jede Position des Probenständers und in jede Spur des Probenfaches geladen werden. Die Pipettierung der Proben beginnt, wenn eine der folgenden beiden Bedingungen erfüllt ist:
 - a. Das System bearbeitet derzeit ein Kalibratorenpaar.
 - b. Gültige Ergebnisse für die Kalibratoren werden auf dem System registriert.
2. Sobald die Kalibratorröhrchen pipettiert worden sind und mit dem Reagenzien-Kit für den Aptima Mycoplasma genitalium Assay verarbeitet werden, können bis zu 48 Stunden lang Patientenproben mit dem zugehörigen rekonstituierten Kit getestet werden, **es sei denn:**
 - a. Die Kalibratortestergebnisse sind ungültig.
 - b. Das zugehörige Assayreagenzien-Kit wird aus dem System genommen.
 - c. die Haltbarkeit des zugehörigen Assayreagenzienkits überschritten ist.
3. Jedes Kalibratorröhrchen kann nur einmal verwendet werden. Wenn versucht wird, mehr als einmal aus dem Röhrchen zu pipettieren, kann es zu Verarbeitungsfehlern kommen.

B. Überwachungsprotokoll für Laborkontamination für das Panther System

1. Für jede zu untersuchende Fläche wird ein Aptima Unisex Abstrichkit für endozervikale Abstriche und Abstriche der männlichen Urethra benötigt.
2. Jedes Röhrchen entsprechend beschriften.
3. Den Probenentnahmetupfer (blauer Tupferschaft mit grüner Beschriftung) aus der Verpackung nehmen.
4. Zur Erfassung der Oberflächenproben den Probenentnahmetupfer leicht mit nukleasefreiem Wasser befeuchten.
5. Den Probenentnahmetupfer auf der betreffenden Oberfläche in einer vertikalen Bewegung von oben nach unten führen. Während der Probengewinnung den Probenentnahmetupfer etwa eine halbe Drehung drehen.
6. Die Abstrichprobe sofort in das Transportröhrchen einbringen.
7. Den Tupferschaft an der Einkerbung vorsichtig brechen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht verspritzt wird.
8. Verschließen Sie das Tupfertransportgefäß wieder fest.
9. Die Schritte mit den verbleibenden Entnahmetupfer-Proben wiederholen.
10. Die Probenentnahmetupfer mit dem molekularen Assay testen.

Qualitätskontrolle und Kalibrierung

Assay-Kalibrierung

Zur Erzeugung gültiger Ergebnisse muss eine Assay-Kalibrierung durchgeführt worden sein. Wann immer ein Reagenzien-Kit auf das Panther System geladen wird, wird jeweils eine Duplikattestung mit einem positiven und einem negativen Kalibratorröhrchen ausgeführt. Die Assay-Kalibrierung des Aptima Mycoplasma genitalium ist bis zu 48 Stunden gültig. Der Anwender wird von der Software auf dem Panther System darauf aufmerksam gemacht, wenn ein neuer Kalibratorsatz erforderlich ist.

Während der Verarbeitung werden die Annahmekriterien für den Kalibrator von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn für den Positiv- bzw. Negativkalibrator zwei Replikate ungültig sind, invalidiert die Software den Lauf automatisch. Proben eines für ungültig erklärten Laufs sind mit einem frisch angesetztem Satz Kalibratoren erneut zu testen.

Hinweis: Bei Kalibratoren, die aufgrund von Messbereichsfehlern markiert wurden (out-of-range error flags), kontaktieren Sie bitte den Technischen Kundendienst von Hologic.

Kontrollen

Jede Probe enthält eine interne Kontrolle (IC). Während der Verarbeitung werden IC-Annahmekriterien von der Software auf dem Panther System automatisch verifiziert. Wenn ein IC-Ergebnis ungültig ist, wird das Probenergebnis für ungültig erklärt. Jede Probe mit ungültigem IC-Ergebnis muss erneut getestet werden.

Die Panther System Software verifiziert alle Prozesse genau, wenn gemäß den Anweisungen in dieser Packungsbeilage und in der *Bedienungsanleitung für das Panther/Panther Fusion System* verfahren wird.

Hinweis: Externe Qualitätskontrollproben (nicht mitgeliefert) sollten in Übereinstimmung mit örtlichen, bundesstaatlichen und/oder bundesweiten regulatorischen oder Akkreditierungs-Anforderungen und den Standard-Qualitätskontrollverfahren jedes Labors getestet werden.

Interpretation der Ergebnisse

Die Software des Panther Systems wertet die Testergebnisse des Aptima Mycoplasma genitalium Assays automatisch aus. Je nach der Relativen Lichteinheit (RLU) der IC und dem Signal/Grenzwert (S/CO)-Quotienten für den Analyten im Detektionsschritt kann ein Testergebnis negativ, positiv oder ungültig sein (siehe unten). Ein Testergebnis kann aufgrund von RLU-Werten, die außerhalb der normal erwarteten Bereiche liegen, ungültig sein. Initial ungültige Testergebnisse sollten erneut getestet werden. Es ist das erste gültige Ergebnis anzugeben.

Tabelle 1: Ergebnisinterpretation

Testergebnis	Kriterien
Negativ	Analyt-S/CO < 1,0 IC ≥ IC-Grenzwert IC ≤ 1.200.000 RLU
Positiv	Analyt-S/CO ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Analyt ≤ 3.000.000 RLU
Ungültig	Analyt S/CO < 1,0 und IC < IC Cut-off oder IC > 1.200.000 RLU oder Analyt > 3.000.000 RLU

Ergebnisse und Akzeptanz von Qualitätskontrollen

Laufvaliditätskriterien

Die Software stellt automatisch die Gültigkeit des Durchlaufs fest. Die Software macht einen Durchlauf ungültig, wenn einer der folgenden Zustände eintritt:

- Beide Negativkalibrator-Replikate sind ungültig.
- Beide Positivkalibrator-Replikate sind ungültig.

Der Bediener kann einen Durchlauf ungültig machen, wenn bei der Durchführung des Assays technische Schwierigkeiten oder Schwierigkeiten des Bedieners bzw. Gerätes beobachtet und dokumentiert werden.

Ein ungültiger Durchlauf muss wiederholt werden. Abgebrochene Testläufe müssen wiederholt werden.

Kalibrator-Annahmekriterien

Aus den Kalibratoren für den Aptima Mycoplasma genitalium müssen folgende Testergebnisse hervorgehen:

Tabelle 2: Annahmekriterien

Kalibrator	RLU	Ergebnis <i>M. genitalium</i>
Negativkalibrator Analyt	≥ 0 und ≤ 40.000	Valid (Gültig)
Negativkalibrator IC	≥ 120.000 und ≤ 425.000	Valid (Gültig)
Positivkalibrator Analyt	≥ 650.000 und ≤ 2.700.000	Valid (Gültig)
Positivkalibrator IC	≥ 0 und ≤ 800.000	Valid (Gültig)

Berechnung des IC Cut-offs

Der IC Cut-off wird aus dem IC-Signal gültiger Negativkalibrator-Replikate ermittelt.

$$IC \text{ Cut-off} = 0,5 \times [IC\text{-RLU-Mittelwert der gültigen Negativkalibrator-Replikate}]$$

Berechnung des Analyt-Grenzwerts

Der Analyt Cut-off wird aus dem RLU-Signal gültiger Negativ- und Positivkalibrator-Replikate ermittelt.

$$\text{Analyt-Grenzwert} = [1 \times \text{Analyt-RLU-Mittelwert der gültigen Negativkalibrator-Replikate}] + [0,035 \times \text{Analyt-RLU-Mittelwert der gültigen Positivkalibrator-Replikate}]$$

Berechnung des Analyt-S/CO

Der S/CO-Quotient für den Analyten wird aus dem Analyt-RLU-Wert der Testprobe und dem Analyt Cut-off für den Testlauf ermittelt.

$$\text{Analyt-S/CO} = \text{Analyt-RLU der Testprobe} \div \text{Analyt Cut-off}$$

Einschränkungen

- A. Dieser Assay darf nur von geschulten Mitarbeitern durchgeführt werden, die im Verfahren unterwiesen wurden. Eine Nichtbefolgung der Anweisungen in dieser Beilage kann fehlerhafte Ergebnisse zur Folge haben.
- B. Die Auswirkungen von Tamponverwendung, Intimduschen und variablen Faktoren bei der Probenentnahme auf den Nachweis von *M. genitalium* wurden nicht untersucht.
- C. Dieser Assay wurde nur mit den angegebenen Probenarten getestet. Die Leistung mit anderen Probentypen wurde nicht beurteilt.
- D. Ein therapeutischer Misserfolg oder Erfolg kann nicht mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay bestimmt werden, da Nukleinsäure auch nach entsprechender antimikrobieller Therapie fortbestehen kann.
- E. Interferenzen in den Testergebnissen wurden beobachtet, wenn der klinischen Probenmatrix Schleim mit einer Endkonzentration von 0,3 % W/V zugesetzt wurde. Es wurden keine Interferenzen beobachtet, wenn der klinischen Probenmatrix Schleim mit einer Endkonzentration von 0,03 % W/V zugesetzt wurde.
- F. Der Aptima Mycoplasma genitalium Assay liefert qualitative Ergebnisse. Daher kann keine Korrelation zwischen der Größe eines positiven Testmesssignals und der Anzahl der Organismen in einer Probe aufgestellt werden.
- G. Die Assayleistung mit Proben von Personen unter 15 Jahren wurde nicht bestimmt.
- H. Weist eine Urinprobe eine geringe Anzahl von *M. genitalium*-Organismen auf, können diese Organismen ungleich verteilt sein, was die Nachweisfähigkeit für *M. genitalium* rRNA im entnommenen Material beeinträchtigen kann. Wenn negative Ergebnisse aus der Probe nicht dem klinischen Eindruck entsprechen, kann eine neue Probenentnahme notwendig sein.
- I. Die Kunden müssen einen LIS-Transfer unabhängig validieren.
- J. In seltenen Fällen können Proben von Patienten mit Koinfektionen des Urogenitaltrakts mit niedrigem *M. genitalium*-Titer (ca. 5 *M. genitalium* Organismen/Abstrich) und hohem *M. pneumoniae*-Titer (1×10^5 KBE/ml) zu einem falsch negativen Ergebnis bei Verwendung des Aptima Mycoplasma genitalium Assays führen. Niedrigere oder höhere Titer von *M. pneumoniae* in Anwesenheit von *M. genitalium* mit niedrigem Titer können zu einem reduzierten positiven Assay-Signal oder einem ungültigen Testergebnis führen.

Erwartete Werte mit dem Panther System

Prävalenz

Die *M. genitalium*-Prävalenz in Patientenpopulationen hängt von Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Präsenz oder Abwesenheit von Symptomen, der Art der Klinik und der Sensivität des Tests zur Infektionserkennung ab. Eine Zusammenfassung der Positivität der *M. genitalium* rRNA-Detektion, wie er mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay auf dem Panther System bestimmt wurde, ist für die Multi-Center-Studie in Tabelle 3 dargestellt, nach klinischem Entnahmeort und insgesamt.

Tabelle 3: Positivität des *M. genitalium* mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay nach Probenart und klinischem Entnahmeort bestimmt

Prüf- zentrum	% Positivität (# positiv/ # mit gültigen Ergebnissen getestet)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
1	17,1 (6/35)	20,0 (7/35)	18,2 (6/33)	17,1 (6/35)	12,6 (14/111)	12,6 (14/111)	10,8 (12/111)
2	17,6 (3/17)	17,6 (3/17)	23,5 (4/17)	11,8 (2/17)	9,1 (2/22)	13,6 (3/22)	13,6 (3/22)
3	7,1 (12/168)	7,1 (12/169)	4,7 (8/169)	5,4 (9/168)	2,6 (3/115)	1,8 (2/113)	2,6 (3/115)
4	--	--	--	--	18,5 (5/27)	22,2 (6/27)	22,2 (6/27)
5	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	0,0 (0/2)	--	--	--
6	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	11,1 (2/18)	22,2 (4/18)	11,1 (2/18)
7	12,2 (11/90)	13,2 (12/91)	11,0 (10/91)	12,1 (11/91)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)
8	16,2 (12/74)	17,3 (13/75)	13,3 (10/75)	10,7 (8/75)	17,8 (8/45)	16,7 (7/42)	13,3 (6/45)
9	9,1 (10/110)	10,7 (12/112)	7,2 (8/111)	8,0 (9/112)	16,7 (24/144)	16,0 (23/144)	17,4 (25/144)
10	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	1,7 (1/59)	0,0 (0/59)	1,7 (1/59)
11	3,6 (3/83)	3,4 (3/89)	3,6 (3/83)	2,2 (2/91)	5,4 (5/93)	6,7 (6/90)	5,4 (5/93)
12	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	--	--	--
13	10,4 (30/288)	10,5 (30/286)	9,8 (28/287)	8,0 (23/289)	14,1 (19/135)	14,1 (19/135)	12,6 (17/135)
14	12,5 (11/88)	11,2 (10/89)	10,3 (9/87)	9,0 (8/89)	10,3 (10/97)	13,4 (13/97)	9,7 (9/93)
15	16,7 (8/48)	16,3 (8/49)	14,9 (7/47)	12,2 (6/49)	18,0 (9/50)	20,0 (10/50)	18,0 (9/50)
16	8,3 (20/242)	7,8 (19/244)	6,4 (16/249)	6,4 (16/250)	6,5 (22/340)	5,9 (20/340)	5,6 (19/340)
17	17,7 (49/277)	18,7 (52/278)	15,8 (44/278)	15,5 (43/278)	22,3 (25/112)	20,5 (23/112)	22,3 (25/112)
18	--	--	--	--	23,1 (3/13)	30,8 (4/13)	23,1 (3/13)

Tabelle 3: Positivität des *M. genitalium* mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay nach Probenart und klinischem Entnahmeort bestimmt (Fortsetzung)

Prüfzentrum	% Positivität (# positiv/ # mit gültigen Ergebnissen getestet)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
19	12,9 (4/31)	12,5 (4/32)	10,0 (3/30)	6,5 (2/31)	17,9 (7/39)	20,5 (8/39)	15,4 (6/39)
20	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	5,7 (3/53)	7,5 (4/53)	3,8 (2/53)
21	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	4,7 (3/64)	8,2 (6/73)	12,5 (9/72)	6,8 (5/73)
Alle	11,1 (190/1709)	11,4 (197/1724)	9,7 (167/1715)	8,8 (153/1733)	10,7 (168/1563)	11,3 (175/1554)	10,1 (158/1559)

CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FU = Female Urine (Urin, Frau), MU = Male Urine (Urin, Mann), PM = Peniler Meatusabstrich, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin [selbst] durchgeführter Vaginalabstrich), US = Harnröhrenabstrich, Mann.

Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten

Die geschätzten positiven und negativen prädiktiven Werte (PPV und NPV) des Aptima Mycoplasma genitalium Assays für verschiedene hypothetische Prävalenzraten werden für jede Probenart in Tabelle 4 angegeben. Für jeden Probenart werden die PPV und NPV für verschiedene hypothetische Prävalenzraten unter Verwendung der Sensitivitäts- und Spezifitätsschätzungen aus der multizentrischen klinischen Studie abgeleitet (siehe Tabelle 5).

Tabelle 4: Positive und negative prädiktive Werte für hypothetische Prävalenzraten nach Probenart

Probenart		Hypothetische Prävalenz						
		1 %	2 %	5 %	10 %	15 %	20 %	25 %
CVS	PPV (%)	32,2	49,0	71,2	83,9	89,3	92,2	94,0
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,1	98,6	98,0	97,3
PVS	PPV (%)	39,2	56,6	77,1	87,6	91,8	94,1	95,5
	NPV (%)	100	100	99,9	99,9	99,8	99,7	99,6
ES	PPV (%)	32,8	49,7	71,8	84,3	89,5	92,4	94,2
	NPV (%)	99,8	99,6	99,0	98,0	96,8	95,5	94,1
FU	PPV (%)	43,3	60,7	79,9	89,4	93,0	95,0	96,2
	NPV (%)	99,8	99,5	98,8	97,6	96,2	94,7	93,1
US	PPV (%)	69,8	82,4	92,3	96,2	97,6	98,3	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
PM	PPV (%)	29,3	45,5	68,3	82,0	87,8	91,1	93,2
	NPV (%)	99,9	99,8	99,4	98,7	98,0	97,1	96,2
MU	PPV (%)	58,7	74,2	88,1	94,0	96,1	97,2	97,9
	NPV (%)	99,9	99,8	99,5	99,0	98,4	97,8	97,0

CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FU = Female Urine (Urin, Frau), MU = Male Urine (Urin, Mann), NPV = negativ prädiktiver Wert, PM = Peniler Meatusabstrich, PPV = positiv prädiktiver Wert, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin (selbst) durchgeführter Vaginalabstrich), US = Harnröhrenabstrich, Mann.

Klinische Leistung des Panther Systems

Eine prospektive, multizentrische klinische Studie wurde durchgeführt, um klinische Leistungscharakteristika des Aptima Mycoplasma genitalium Assays am Panther System festzustellen. Die Proben wurden von 3393 symptomatischen und asymptomatischen Männern und Frauen entnommen, die aus 21 geografisch und ethnisch unterschiedlichen klinischen Einrichtungen in den USA stammten, darunter Geburtshilfe und Gynäkologie, Familienplanung, öffentliche Gesundheit und Kliniken für sexuell übertragbare Krankheiten. Die Probanden wurden als symptomatisch klassifiziert, wenn sie Symptome berichteten. Die Probanden wurden als asymptomatisch klassifiziert, wenn sie keine Symptome berichteten. Dreiundneunzig eingeschlossene Probanden waren nicht auswertbar (32 Probanden wurden ausgeschlossen und 61 hatten einen unbekanntem Patienteninfektionsstatus). Von den 3300 auswertbaren Probanden waren 1737 Frauen und 1563 Männer; 4 waren 15 bis 17 Jahre alt, 242 waren 18 bis 20 Jahre alt, 483 waren 21 bis 24 Jahre alt, 1954 waren 25 bis 44 Jahre alt, 572 waren 45 bis 64 Jahre alt und 45 waren ≥ 65 Jahre alt.

Von jedem männlichen Probanden wurden bis zu 3 Proben entnommen (1 Urethralabstrich, 1 peniler Meatusabstrich und 1 Erststrahlurinprobe, in dieser Reihenfolge) und von jedem weiblichen Probanden wurden bis zu 4 Proben entnommen (1 Erststrahlurinprobe, 1 von der Patientin selbst durchgeführter Vaginalabstrich, 1 vom Arzt entnommener Vaginalabstrich und 1 Endozervikalabstrich, in dieser Reihenfolge). Alle Proben wurden vom Arzt entnommen, außer Urinproben, penile Meatusabstrichproben und die von den Patienten (selbst) durchgeführten Vaginalabstriche, die vom Probanden in der Klinik entnommen wurden.

Die Proben wurden mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay auf dem Panther System und mit bis zu drei validierten alternativen TMA-Referenzassays getestet. Proben mit anfänglich ungültigen Aptima Mycoplasma genitalium Testergebnissen oder Geräteverarbeitungsfehlern wurden erneut getestet; gültige Testergebnisse wurden in die Leistungsanalysen einbezogen. Zur Bestimmung des Patienteninfektionsstatus wurden abwechselnd TMA-Testergebnisse von männlichen Harnröhrenabstrichen und selbst entnommenen Vaginalabstrichen verwendet. Probanden wurden als infiziert eingestuft, wenn bei mindestens zwei alternativen TMA-Assays ein positives Ergebnis vorlag (siehe Tabelle 8 und Tabelle 9 für die Algorithmen des Patienteninfektionsstatus). Probanden, die nicht als infiziert oder nicht infiziert eingestuft werden konnten, wurden von den Leistungsanalysen ausgeschlossen, die auf dem Patienteninfektionsstatus basierten. Die alternativen TMA-Testergebnisse von jeder Probe wurden auch zur Bestimmung des probenspezifischen *M. genitalium* Infektionsstatus verwendet.

Von den gesammelten Proben wurden 11.827 in gültigen Aptima Mycoplasma genitalium Testläufen behandelt. Davon waren 11.774 (99,6 %) Endergebnisse gültig und 53 (0,4 %) ungültig und wurden von den Analysen ausgeschlossen. Von den 3300 auswertbaren Probanden wurden insgesamt 11.557 Proben in die Analysen einbezogen, in denen die Ergebnisse des Aptima Mycoplasma genitalium Assays mit dem Patienteninfektionsstatus verglichen wurden: 1709 vom Arzt entnommene vaginale Abstriche, 1724 von der Patientin selbst entnommene vaginale Abstriche, 1715 Endozervix-Abstrichproben, 1733 weibliche Urinproben, 1563 Urethralabstriche, 1554 penile Meatusabstriche und 1559 männliche Urinproben. Die verbleibenden 217 Proben mit finalen gültigen Aptima Mycoplasma genitalium Testergebnissen wurden aufgrund unbekannter Patienteninfektionsstatus von diesen Analysen ausgeschlossen, wurden aber in probenspezifische Übereinstimmungsanalysen einbezogen, wenn das probenspezifische zusammengesetzte Referenzergebnis verfügbar war.

Leistungsergebnisse

Die Leistungsmerkmale des Aptima Mycoplasma genitalium Assays wurden für jeden Probenotyp berechnet, indem die Ergebnisse des Aptima Mycoplasma genitalium Assays mit dem Patienteninfektionsstatus verglichen wurden. Sensivität, Spezifität, PPV und NPV des Aptima Mycoplasma genitalium Assays für die Detektion von *M. genitalium* und Prävalenz von *M. genitalium* (basierend auf dem Infektionsstatus) sind für alle weiblichen und männlichen Probanden insgesamt in Tabelle 5 und nach Symptomstatus in Tabelle 6 dargestellt. Die positiven und negativen Wahrscheinlichkeitsverhältnisse (PLR, NLR) des Aptima Mycoplasma genitalium Assays für die Detektion von *M. genitalium* sind für alle weiblichen und männlichen Probanden insgesamt und nach Symptomstatus in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 5: Leistungsmerkmale bei weiblichen und männlichen Proben

Probenart	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) ¹	Spezifität % (95 %-KI) ¹	PPV % (95 %-KI) ²	NPV % (95 %-KI) ²
CVS	1709	160	30	1505	14	10,2	92,0 (86,9-95,1)	98,0 (97,2-98,6)	84,2 (79,1-88,6)	99,1 (98,5-99,5)
PVS	1724	173	24	1525	2	10,2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)	87,8 (83,1-91,7)	99,9 (99,5-100)
ES	1715	141	26	1516	32	10,1	81,5 (75,1-86,6)	98,3 (97,5-98,8)	84,4 (78,9-89,1)	97,9 (97,2-98,5)
FU	1733	137	16	1541	39	10,2	77,8 (71,1-83,3)	99,0 (98,3-99,4)	89,5 (84,3-93,6)	97,5 (96,8-98,2)
US	1563	162	6	1392	3	10,6	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)	96,4 (92,7-98,6)	99,8 (99,4-100)
PM	1554	145	30	1360	19	10,6	88,4 (82,6-92,5)	97,8 (96,9-98,5)	82,9 (77,4-87,6)	98,6 (97,9-99,1)
MU	1559	149	9	1386	15	10,5	90,9 (85,5-94,4)	99,4 (98,8-99,7)	94,3 (90,0-97,2)	98,9 (98,3-99,4)

KI = Vertrauensintervall, CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FN = False Negative (falsch negativ), FP = False Positive (falsch positiv), FU = Female Urine (Urin, Frau); MU = Male Urine (Urin, Mann), NPV = negativ prädiktiver Wert, PM = peniler Meatusabstrich, PPV = Positiv prädiktiver Wert, Prä = Prävalenz, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin [selbst] durchgeführter Vaginalabstrich), TN = True Negative (echt negativ), TP = True Positive (echt positiv), US = Harnröhrenabstrich, Mann.

¹KI-Wert.

²PPV 95 %-KI wurde aus dem exakten 95 %-KI für das positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis und NPV 95 %-KI aus dem exakten 95 %-KI für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis berechnet.

Tabelle 6: Leistungsmerkmale nach Symptomstatus bei weiblichen und männlichen Proben

Probenart	Symptom- status	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) ¹	Spezifität % (95 %-KI) ¹	PPV % (95 %-KI) ²	NPV % (95 %-KI) ²
CVS	Sym	1040	112	22	898	8	11,5	93,3 (87,4-96,6)	97,6 (96,4-98,4)	83,6 (77,3-88,8)	99,1 (98,3-99,6)
	Asym	669	48	8	607	6	8,1	88,9 (77,8-94,8)	98,7 (97,5-99,3)	85,7 (75,8-92,9)	99,0 (98,0-99,6)
PVS	Sym	1047	121	18	908	0	11,6	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)	87,1 (81,1-91,9)	100 (99,6-100)
	Asym	677	52	6	617	2	8,0	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (97,9-99,6)	89,7 (80,4-95,7)	99,7 (98,9-100)
ES	Sym	1046	101	17	909	19	11,5	84,2 (76,6-89,6)	98,2 (97,1-98,9)	85,6 (79,1-90,8)	98,0 (97,0-98,7)
	Asym	669	40	9	607	13	7,9	75,5 (62,4-85,1)	98,5 (97,2-99,2)	81,6 (70,3-90,2)	97,9 (96,8-98,8)
FU	Sym	1051	97	15	914	25	11,6	79,5 (71,5-85,7)	98,4 (97,4-99,0)	86,6 (80,0-91,8)	97,3 (96,3-98,2)
	Asym	682	40	1	627	14	7,9	74,1 (61,1-83,9)	99,8 (99,1-100)	97,6 (88,7-99,9)	97,8 (96,7-98,7)

Tabelle 6: Leistungsmerkmale nach Symptomstatus bei weiblichen und männlichen Proben (Fortsetzung)

Probenart	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Prä. (%)	Sensitivität % (95 %-KI) ¹	Spezifität % (95 %-KI) ¹	PPV % (95 %-KI) ²	NPV % (95 %-KI) ²
US	Sym	866	102	1	761	2	12,0	98,1 (93,3-99,5)	99,9 (99,3-100)	99,0 (94,9-100)	99,7 (99,1-100)
	Asym	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3-99,7)	99,2 (98,2-99,7)	92,3 (84,0-97,3)	99,8 (99,2-100)
PM	Sym	865	92	17	745	11	11,9	89,3 (81,9-93,9)	97,8 (96,5-98,6)	84,4 (77,5-90,0)	98,5 (97,6-99,2)
	Asym	689	53	13	615	8	8,9	86,9 (76,2-93,2)	97,9 (96,5-98,8)	80,3 (70,8-88,1)	98,7 (97,7-99,4)
MU	Sym	866	93	7	755	11	12,0	89,4 (82,0-94,0)	99,1 (98,1-99,6)	93,0 (86,9-96,9)	98,6 (97,6-99,3)
	Asym	693	56	2	631	4	8,7	93,3 (84,1-97,4)	99,7 (98,9-99,9)	96,6 (89,0-99,5)	99,4 (98,5-99,8)

Asym = asymptomatisch, KI = Vertrauensintervall, CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FN = False Negative (falsch negativ), FP = False Positive (falsch positiv), FU = Female Urine (Urin, Frau); MU = Male Urine (Urin, Mann), NPV = Negativ prädiktiver Wert, PM = Peniler Meatusabstrich, PPV = Positiv prädiktiver Wert, Prä: Prävalenz, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (vom der Patientin [selbst] durchgeführter Vaginalabstrich), Sym = symptomatisch, TN = True Negative (echt negativ), TP = True Positive (echt positiv), US = Harnröhrenabstrich, Mann.

¹KI-Wert.

²PPV 95 %-KI wurde aus dem exakten 95 %-KI für das positive Wahrscheinlichkeitsverhältnis und NPV 95 %-KI aus dem exakten 95 %-KI für das negative Wahrscheinlichkeitsverhältnis berechnet.

Tabelle 7: Wahrscheinlichkeitsverhältnis nach Symptomstatus bei weiblichen und männlichen Proben

Probenart	Symptomstatus	N	PLR	NLR
CVS	Sym	1040	39,03	0,07
	Asym	669	68,33	0,11
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1709	47,05 (33,38-68,76)	0,08 (0,05-0,13)
PVS	Sym	1047	51,44	0,00
	Asym	677	99,99	0,04
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1724	63,80 (43,39-97,94)	0,01 (0,00-0,04)
ES	Sym	1046	45,85	0,16
	Asym	669	51,66	0,25
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1715	48,34 (33,33-72,74)	0,19 (0,13-0,25)
FU	Sym	1051	49,24	0,21
	Asym	682	465,19	0,26
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1733	75,75 (47,46-128,60)	0,22 (0,17-0,29)
US	Sym	866	747,35	0,02
	Asym	697	125,11	0,02
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1563	228,76 (106,81-605,24)	0,02 (0,00-0,05)
PM	Sym	865	40,04	0,11
	Asym	689	41,97	0,13
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1554	40,97 (29,01-59,76)	0,12 (0,07-0,18)

Tabelle 7: Wahrscheinlichkeitsverhältnis nach Symptomstatus bei weiblichen und männlichen Proben (Fortsetzung)

Probenart	Symptomstatus	N	PLR	NLR
MU	Sym	866	97,34	0,11
	Asym	693	295,40	0,07
	Gesamt (95 %-KI) ¹	1559	140,82 (76,20-294,73)	0,09 (0,05-0,15)

Asym = asymptomatisch, KI = Vertrauensintervall, CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FU = Female Urine (Urin, Frau); MU = Male Urine (Urin, Mann), NLR = Negatives Wahrscheinlichkeitsverhältnis, PM = Peniler Meatusabstrich, PLR = Positives Wahrscheinlichkeitsverhältnis, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (vom Patienten [selbst] durchgeführter Vaginalabstrich), Sym = symptomatisch, US = Harnröhrenabstrich, Mann.

¹ Exaktes 95 %-KI für das Verhältnis zweier unabhängiger Proportionen.

Tabellen des Infektionsstatus

Die Häufigkeit der Testergebnisse des alternativen Referenz-TMA-Assays und des Aptima Mycoplasma genitalium Assays sind für weibliche und männliche Proben zusammengefasst in Tabelle 8 und Tabelle 9.

Tabelle 8: Mycoplasma genitalium Patienteninfektionsstatus für weibliche Proben

Patienteninfektionsstatus	Selbst durchgeführter vaginaler Abstrich			Aptima Mycoplasma genitalium Assay				Symptomstatus	
	Alt TMA Assay # 1	Alt TMA Assay # 2	Alt TMA Assay # 3 ¹	Selbst durchgeführter vaginaler Abstrich	Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichprobe	Endozervix-Abstrichprobe	Urin	Sym	Asym
infektions-	+	+	n. z.	+	+	+	+	71	25
infektions-	+	+	n. z.	+	+	+	-	14	8
infektions-	+	+	n. z.	+	+	-	+	7	8
infektions-	+	+	n. z.	+	+	-	-	4	0
infektions-	+	+	n. z.	+	-	+	-	0	1
infektions-	+	+	n. z.	+	-	-	+	1	0
infektions-	+	+	n. z.	+	-	-	-	0	1
infektions-	+	+	n. z.	+	-	KE	+	1	0
infektions-	+	+	n. z.	+	KE	+	+	1	0
infektions-	+	+	n. z.	-	+	-	-	0	1
infektions-	+	+	n. z.	KE	KE	+	+	1	0
infektions-	+	-	+	+	+	+	+	0	1
infektions-	+	KE	+	+	+	+	+	1	2
infektions-	-	+	+	+	+	+	+	10	2
infektions-	-	+	+	+	+	+	-	2	0
infektions-	-	+	+	+	+	-	+	1	0
infektions-	-	+	+	+	+	-	-	1	0
infektions-	-	+	+	+	+	KE	-	1	0
infektions-	-	+	+	+	-	+	+	1	0
infektions-	-	+	+	+	-	-	+	2	1
infektions-	-	+	+	+	-	-	-	3	1
infektions-	-	+	+	+	-	KE	-	0	1
infektions-	-	+	+	-	-	-	-	0	1
infektions-	KE	+	+	+	+	+	+	0	1
nicht infiziert	+	-	-	+	+	+	+	1	0
nicht infiziert	+	-	-	+	+	+	-	2	0
nicht infiziert	-	+	-	+	+	+	+	3	0
nicht infiziert	-	+	-	+	+	+	-	1	2
nicht infiziert	-	+	-	+	+	-	-	0	1
nicht infiziert	-	+	-	+	-	-	-	1	0
nicht infiziert	-	+	-	-	+	-	-	1	1
nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	+	1	0
nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	-	2	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	+	+	+	4	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	+	+	-	3	1
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	+	-	-	1	2
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	-	+	-	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	-	-	-	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	+	-	-	6	1

Tabelle 8: *Mycoplasma genitalium* Patienteninfektionsstatus für weibliche Proben (Fortsetzung)

Patientenin- fektionssta- tus	Selbst durchgeführter vaginaler Abstrich			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> Assay			Symptomstatus		
	Alt TMA Assay # 1	Alt TMA Assay # 2	Alt TMA Assay # 3 ¹	Selbst durchgeführter vaginaler Abstrich	Vom Arzt entnommene Vaginalabstrichprobe	Endozervix- Abstrichprobe	Urin	Sym	Asym
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	+	-	2	5
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	-	+	4	1
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	-	-	845	568
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	-	KE	2	2
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	KE	-	5	9
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	KE	-	+	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	KE	-	-	9	11
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	KE	KE	-	0	3
nicht infiziert	-	-	n. z.	KE	-	+	-	0	1
nicht infiziert	-	-	n. z.	KE	-	-	-	5	4
nicht infiziert	-	-	n. z.	KE	KE	KE	-	0	1
nicht infiziert	-	KE	-	-	-	-	-	6	5
nicht infiziert	KE	-	-	-	-	-	+	1	0
nicht infiziert	KE	-	-	-	-	-	-	22	10
nicht infiziert	KE	-	-	-	-	KE	-	0	1
nicht infiziert	KE	-	-	-	KE	-	-	1	0
nicht infiziert	KE	-	-	KE	-	-	-	0	1

Asym = asymptomatisch, n. z. = nicht zutreffend, KE = Kein Ergebnis, Sym = symptomatisch.

¹ Alt TMA #3 Ergebnisse sind nicht anwendbar, wenn die Ergebnisse von Alt TMA Assays # 1 und # 2 übereinstimmen; einige Proben wurden möglicherweise unnötig mit dem Alt TMA Assay # 3 getestet.

Tabelle 9: *Mycoplasma genitalium* Patienteninfektionsstatus für männliche Proben

Patientenin- fektionssta- tus	Urethralabstrich			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> Assay			Symptomstatus	
	Alt TMA Assay # 1	Alt TMA Assay # 2	Alt TMA Assay # 3 ¹	Urethralabstrich	Peniler Meatusabstrich	Urin	Sym	Asym
infektions-	+	+	+	+	+	+	1	0
infektions-	+	+	n. z.	+	+	+	83	49
infektions-	+	+	n. z.	+	+	-	4	0
infektions-	+	+	n. z.	+	+	KE	0	1
infektions-	+	+	n. z.	+	-	+	7	3
infektions-	+	+	n. z.	+	-	-	3	1
infektions-	+	+	n. z.	+	KE	-	1	0
infektions-	+	+	n. z.	-	-	-	1	0
infektions-	+	KE	+	+	+	+	1	1
infektions-	-	+	+	+	+	-	1	0
infektions-	-	+	+	+	-	-	0	1
infektions-	-	+	+	-	+	-	1	0
infektions-	-	+	+	-	-	-	0	1
infektions-	KE	+	+	+	+	+	1	2
infektions-	KE	+	+	+	-	+	0	1
infektions-	KE	+	+	+	-	-	0	1

Tabelle 9: *Mycoplasma genitalium* Patienteninfektionsstatus für männliche Proben (Fortsetzung)

Patienteninfektionsstatus	Urethralabstrich			Aptima Mycoplasma genitalium Assay			Symptomstatus	
	Alt TMA Assay # 1	Alt TMA Assay # 2	Alt TMA Assay # 3 ¹	Urethralabstrich	Peniler Meatusabstrich	Urin	Sym	Asym
nicht infiziert	-	+	-	+	+	-	0	1
nicht infiziert	-	+	-	+	-	-	0	2
nicht infiziert	-	+	-	-	+	-	1	0
nicht infiziert	-	+	-	-	-	-	2	3
nicht infiziert	-	-	-	-	-	-	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	+	-	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	+	-	-	0	2
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	+	+	1	0
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	+	-	14	11
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	+	6	2
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	-	721	589
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	-	KE	0	3
nicht infiziert	-	-	n. z.	-	KE	-	0	8
nicht infiziert	-	KE	-	-	+	-	0	1
nicht infiziert	-	KE	-	-	-	-	7	5
nicht infiziert	KE	-	-	-	-	-	8	9

Asym = asymptomatisch, n. z. = nicht zutreffend, KE = Kein Ergebnis, Sym = symptomatisch.

¹ Alt TMA #3 Ergebnisse sind nicht anwendbar, wenn die Ergebnisse von Alt TMA Assays # 1 und # 2 übereinstimmen; einige Proben wurden möglicherweise unnötig mit dem Alt TMA Assay # 3 getestet.

Analysen der probenspezifischen Übereinstimmung

Die Übereinstimmungsanalyse wurde durchgeführt, indem die Ergebnisse des Aptima Mycoplasma genitalium Assays mit einer zusammengesetzten Referenz verglichen wurden, die sich aus der Untersuchung desselben Probenotyps mit bis zu drei alternativen TMA-Assays zusammensetzt, wobei das Ergebnis verwendet wurde, das mit mindestens zwei der drei TMA-Assays übereinstimmt.

Die positive (PPA) und negative (NPA) prozentuale Übereinstimmung des Aptima Mycoplasma genitalium Assays für die Detektion von *M. genitalium* ist für alle weiblichen und männlichen Proben insgesamt in Tabelle 10 und nach Symptomstatus in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 10: Probenspezifische Übereinstimmung

Probenart	N	Referenz+/ Aptima+	Referenz-/ Aptima+	Referenz-/ Aptima-	Referenz+/ Aptima-	PPA (%) (95 %-KI) ¹	NPA (95 %-KI) ¹
CVS	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2-99,4)	98,9 (98,3-99,3)
PVS	1724	173	24	1525	2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)
ES	1734	163	7	1559	5	97,0 (93,2-98,7)	99,6 (99,1-99,8)
FU	1774	147	9	1609	9	94,2 (89,4-96,9)	99,4 (98,9-99,7)
US	1563	162	6	1392	3	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)
PM	1563	162	14	1379	8	95,3 (91,0-97,6)	99,0 (98,3-99,4)
MU	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9-99,0)	99,9 (99,5-100)

KI = Vertrauensintervall, CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FU = Female Urine (Urin, Frau), MU = Male Urine (Urin, Mann), NPA = Negative prozentuale Übereinstimmung, PM = peniler Meatusabstrich, PPA = Positive prozentuale Übereinstimmung, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin [selbst] durchgeführter vaginaler Abstrich), US = Harnröhrenabstrich, Mann.

¹ Treffer 95 %-KI-Wert.

Tabelle 11: Probenspezifische Vereinbarung nach Symptomstatus

Probenart	Symptomstatus	N	Referenz+/ Aptima+	Referenz-/ Aptima+	Referenz-/ Aptima-	Referenz+/ Aptima-	PPA (%) (95 %-KI) ¹	NPA (95 %-KI) ¹
CVS	Sym	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4-99,6)	98,7 (97,7-99,3)
	Asym	679	52	5	621	1	98,1 (90,1-99,7)	99,2 (98,1-99,7)
PVS	Sym	1047	121	18	908	0	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)
	Asym	677	52	6	617	2	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (97,9-99,6)
ES	Sym	1057	115	4	935	3	97,5 (92,8-99,1)	99,6 (98,9-99,8)
	Asym	677	48	3	624	2	96,0 (86,5-98,9)	99,5 (98,6-99,8)
FU	Sym	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8-97,5)	99,3 (98,5-99,6)
	Asym	700	41	2	654	3	93,2 (81,8-97,7)	99,7 (98,9-99,9)
US	Sym	866	102	1	761	2	98,1 (93,3-99,5)	99,9 (99,3-100)
	Asym	697	60	5	631	1	98,4 (91,3-99,7)	99,2 (98,2-99,7)
PM	Sym	870	101	8	756	5	95,3 (89,4-98,0)	99,0 (97,9-99,5)
	Asym	693	61	6	623	3	95,3 (87,1-98,4)	99,0 (97,9-99,6)
MU	Sym	874	99	2	770	3	97,1 (91,7-99,0)	99,7 (99,1-99,9)
	Asym	704	60	0	643	1	98,4 (91,3-99,7)	100 (99,4-100)

Asym = asymptomatisch, KI = Vertrauensintervall, CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (vom Arzt entnommener Vaginalabstrich), ES = Endozervix-Abstrichprobe, FU = Female Urine (Urin, Frau); MU = Male Urine (Urin, Mann), NPA = Negative prozentuale Übereinstimmung, PM = Peniler Meatusabstrich, PPA = Positive prozentuale Übereinstimmung, PVS = Patient-Collected Vaginal Swab (von der Patientin [selbst] durchgeführter vaginaler Abstrich), Sym = symptomatisch, US = Harnröhrenabstrich, Mann.

¹ Treffer 95 % KI-Wert.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des Aptima Mycoplasma genitalium Assays wurde mit dem Panther System an 3 US-Standorten mit 6 Panelementen evaluiert. Zwei Anwender führten den Test an jedem Standort durch. Jeder Anwender führte im Rahmen des Tests 5 Tage lang 1 Lauf pro Tag mit 1 Reagenzcharge aus. Für jeden Durchlauf gab es 3 Replikate jeder Panelprobe.

Die 2 negativen Panelemente bestanden aus *M. genitalium*-negativem Urintransportmedium (UTM) oder simulierter Vaginalmatrix (SVM). Die positiven Panelemente wurden durch Versetzen der UTM- und SVM-Matrizen mit 1 bis 2x LoD (niedrig-positiv) oder 2 bis 3x LoD (mäßig positiv) Konzentrationen von *M. genitalium*-positiven Ganzzelllysaten erzeugt.

Die Übereinstimmung mit dem erwarteten Ergebnis betrug 100 % für alle Panelproben.

Tabelle 12 zeigt die Signalschwankung der Testergebnisse für jede Panelprobe zwischen Standorten, zwischen Anwendern, zwischen Tagen, zwischen Durchläufen, innerhalb von Durchläufen und insgesamt. Nur Proben mit gültigen Ergebnissen flossen in die Auswertungen ein.

Tabelle 12: Daten der Reproduzierbarkeitsstudie: Signalschwankung nach Panelprobe

Panelbezeichnung	N	Mittl. S/CO	Zwischen Standorten		Zwischen Anwendern		Zwischen Tagen		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
			SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)	SD	VK (%)
UTM negativ	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM niedrig pos.	90	24,64	0,45	1,82	0,00	0,00	0,43	1,74	0,43	1,74	2,38	9,67	2,59	10,51
UTM mäß. pos.	90	25,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,71	1,41	5,51
SVM negativ	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM niedrig pos.	90	24,05	0,00	0,00	0,48	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	7,67	2,12	8,83
SVM mäß. pos.	90	25,14	0,00	0,00	0,48	1,91	0,56	2,25	0,56	2,25	1,14	4,53	1,65	6,58

VK = Variationskoeffizient, mäß. = mäßig, NC = nicht kalkulierbar, pos. = positiv, S/CO = Signal/Grenzwert, SD = Standardabweichung; SVM = simulierte Vaginalmatrix, UTM = Urintransportmedium.

Hinweis: Sollte die Variabilität von einigen Faktoren zahlenmäßig negativ sein, sind SD und VK als 0,00 angegeben.

¹ 1,1 % (1 von 90) der Ergebnisse hatten einen S/CO-Wert von 0,03 und 98,9% (89 von 90) der Ergebnisse hatten einen S/CO-Wert von 0.

Analytische Leistung des Panther Systems

Präzisionsstudie innerhalb des Labors

Die Präzision des Aptima Mycoplasma genitalium Assays auf dem Panther System wurde bei Hologic bewertet. Die Studie wurde mit 2 Panther Geräten, 2 Operatoren und 3 Chargen von Reagenzien 12 Tage lang durchgeführt. Die in der Studie verwendeten Panels bestanden aus negativen, schwach positiven und mäßig positiven Urinproben und simulierten vaginalen Abstrichproben. Positivpanels wurden durch Versetzen von *M. genitalium* Ganzzelllysaten auf negative Probenmatrizen erstellt. Die Konzentrationen der positiven Panelemente sind in Tabelle 13 zusammen mit den Studienergebnissen angegeben. Die Variabilität zwischen Panther Geräten, Bedienern, Reagenzchargen sowie zwischen und innerhalb von Läufen wird als SD und % VK angegeben.

Tabelle 13: Präzision des Aptima Mycoplasma genitalium Assays

Panel	N	% erkannt ¹	Mittelwert S/CO	Zwischen Geräten		Zwischen Anwendern		Zwischen Chargen		Zwischen Tage		Zwischen Läufen		Innerhalb eines Laufes		Gesamt	
				SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK	SD	% VK
Urin, negativ: UTM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5x LoD Urin: UTM	240	100	24,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,81	0,47	1,88	2,08	8,43	2,14	8,68
3x LoD Urin: UTM	240	100	25,2	0,08	0,33	0,16	0,62	0,00	0,00	0,27	1,05	0,19	0,76	1,36	5,38	1,41	5,58
SVM negativ	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5x LoD SVM	240	98,3	23,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	1,51	0,13	0,54	0,00	0,00	3,83	16,13	3,84	16,21
3x LoD SVM	240	100	24,8	0,14	0,58	0,45	1,84	0,00	0,00	0,46	1,87	0,63	2,56	1,18	4,75	1,49	6,02

VK = Variationskoeffizient, LoD = Nachweisgrenze, NC = nicht kalkulierbar, S/CO = Signal/Grenzwert, SD = Standardabweichung, SVM = simulierte Vaginalmatrix, UTM = Urintransportmedium.

¹ Erkannt und definiert als S/CO > 1,0.

² 100 % *M. genitalium* negativ.

Analytische Sensitivität

Sensitivitätspanels wurden mit zwei Stämmen von *M. genitalium* (einem azithromycinresistenten und einem azithromycinempfindlichen) unter Verwendung von gemischten negativen männlichen und weiblichen Urinproben, vaginalen Abstrichen und penilen Meatusabstrichen erstellt. Die Tests der LoD-Studie umfassten die Verwendung von zwei Reagenzchargen und wurden auf zwei Panther Systemen durchgeführt. LoD (in Genomäquivalenten (GE/ml), definiert als die Zielkonzentration, die in 95 % der getesteten Wiederholungen für jede Probe nachgewiesen werden kann, ist in Tabelle 14 dargestellt.

Tabelle 14: Nachweisgrenze des Aptima Mycoplasma genitalium Assays

Probenart	Mycoplasma genitalium LoD (GE/ml)	
	Stamm 1	Stamm 2
Vaginalabstrich	0,04	0,10
Urin, Frau	0,04	0,12
Peniler Meatusabstrich	0,05	0,10
Urin, Mann	0,03	0,16

Inklusivität

Neun Stämme von *M. genitalium*, die sowohl gegen Makrolid-Antibiotika resistente als auch empfindliche Stämme repräsentieren, wurden in Pools von der Probenmatrix aus männlichem und weiblichem Urin, vaginalen Abstrichen und penilen Meatusabstrichen versetzt. Die Tests erfolgten in Wiederholungen mit drei Panther Systemen und drei Reagenzchargen. Sieben der neun Stämme wurden mit ≥ 95 % Positivität bei $\leq 0,29$ bis 0,49 GE/ml in allen vier Probenotypen nachgewiesen. Ein Stamm war ≥ 95 % positiv bei 0,85 bis 1,46 GE/ml in jedem der vier Probenotypen. Der verbleibende Stamm wurde zu 100 % positiv bei 1,16 und 1,46 GE/ml in vaginalen und penilen Meatusabstrichen, zu 100 % positiv bei 3,47 GE/ml in weiblichem Urin und zu 100 % positiv bei 8,50 GE/ml in männlichem Urin nachgewiesen.

Kreuzreaktivität bei Vorliegen von Mikroorganismen

Die Kreuzreaktivität des Aptima Mycoplasma genitalium Assays wurde anhand verschiedener Mikroorganismen bestimmt, u. a. anhand der normalen Flora des Urogenitaltraktes, opportunistischer sowie eng verwandter Organismen. Die Testung erfolgte in Abstrichen und Urinproben für jedes Isolat. Tabelle 15 Enthält die Aufstellung der Organismen und ihrer Testkonzentration. Bei keinem der getesteten Organismen fand sich im Aptima Mycoplasma genitalium Assay eine Kreuzreaktivität.

Eine *in silico*-Analyse wurde durchgeführt, um festzustellen, ob die Oligonukleotide (Amplifikationsprimer und Detektionssonden) im Aptima Mycoplasma genitalium Assay Nukleinsäuresequenzen der folgenden Organismen amplifizieren und nachweisen können: Human Papillomavirus (HPV) Typ 31, HPV Typ 35, HPV Typ 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* Serovare L1, L2, L3 und *Treponema pallidum*. Mit der BLAST-Methode wurden keine signifikanten Wechselwirkungen festgestellt.

Der Aptima Mycoplasma genitalium Assay wurde auch durch Testen derselben Organismen (Tabelle 15) in Abstrich- und Urinproben, die mit *M. genitalium* Lysat bis zu einer Endkonzentration von 3x LoD für jeden Probenotyp aufgestockt wurden, evaluiert (mindestens 3 Wiederholungen jedes Isolats). Das Aptima Mycoplasma genitalium Testergebnis wurde durch das Vorliegen der getesteten Mikroorganismen nicht signifikant beeinflusst, außer durch das Vorliegen von *Mycoplasma pneumoniae* (wo geringere Signalleistungen beobachtet wurden). *M. pneumoniae* ist am häufigsten in den unteren Atemwegen zu finden.

Tabelle 15: Mit dem Aptima Mycoplasma genitalium Assay auf dem Panther System getestete Mikroorganismen

Mikroorganismus	Konzentration	Mikroorganismus	Konzentration
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	HPV-Typ 18 (HeLa-Zellen)	1x10 ⁴ Zellen/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	HPV-Typ 58	1x10 ⁴ Kopien/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	HPV-Typ 39	1x10 ⁴ Kopien/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁹ rRNA-Kopien/ml	HPV-Typ 51	1x10 ⁴ Kopien/ml
<i>Bacteriodes fragilis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁵ KBE/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁴ IFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Megasphaera</i> Typ 1	1x10 ⁹ Kopien/ml
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1x10 ⁶ KBE/ml

Tabelle 15: Mit dem Aptima *Mycoplasma genitalium* Assay auf dem Panther System getestete Mikroorganismen (Fortsetzung)

Mikroorganismus	Konzentration	Mikroorganismus	Konzentration
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ Kopien/ml
Cytomegalievirus	2,5x10 ⁴ TCID 50/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1x10 ⁵ Zellen/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ Zellen/ml
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ Kopien/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ KBE/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
Herpes-Simplex-Virus Typ 1	2,5x10 ³ TCID 50/ml	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
Herpes-Simplex-Virus Typ 2	2,5x10 ³ TCID 50/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
HIV-1	1x10 ⁶ Kopien/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ KBE/ml
HPV-Typ 6	1x10 ⁶ Kopien/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁵ Zellen/ml
HPV-Typ 11	1x10 ⁸ Kopien/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ rRNA-Kopien/ml
HPV-Typ 16 (SiHa-Zellen)	1x10 ⁴ Zellen/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ rRNA-Kopien/ml

Interferenz

Gleitmittel, Deodorants, Spermizide, Antimykotika, Antibiotika, Virostatika und Samenflüssigkeit wurden in Abstrich- und Urinproben in einer Endkonzentration von 1 % (Vol./Vol. oder Gew./Vol.), Schweinemagenschleim von 0,03 % (Gew./Vol.), Leukozyten von 4x10⁵ Zellen/ml und Vollblut von 5 % (Vol./Vol.) zugesetzt. Der Urin wurde bei hohem und niedrigem pH-Wert getestet, und um die Wirkung von Urinmetaboliten zu testen, wurde die Urinanalysenkontrolle KOVA-Trol High Abnormal mit Urobilinogen anstelle des Urins in UTM verdünnt.

Die Substanzen wurden in der Matrix verdünnt, in der sie zu finden sind (z. B. Frauengesundheitsprodukte in vaginalen Abstrichen, eingenommene Medikamente im Urin).

Bei keiner der Substanzen in der oben aufgeführten Konzentration wurden Interferenzen beobachtet, wenn sie mit *M. genitalium* Ganzzelllysat bis zu einer Endkonzentration von 3x LoD für jeden Probentyp versetzt und im Aptima *Mycoplasma genitalium* Assay getestet wurden.

Interferenzen in den Testergebnissen wurden beobachtet, wenn der klinischen Probenmatrix Schleim mit einer Endkonzentration von 0,3 % W/V zugesetzt wurde. Es wurden keine Interferenzen beobachtet, wenn der klinischen Probenmatrix Schleim mit einer Endkonzentration von 0,03 % W/V zugesetzt wurde.

Verschleppung

Um das Ausmaß der Verschleppung/Kontamination mit dem Assay auf dem Panther System zu beurteilen, wurde eine analytische Studie durchgeführt, bei der *M. genitalium* negative und *M. genitalium* hoch positive Proben in einem Schachbrettmuster aus abwechselnd negativen und positiven Proben getestet wurden. Die positiven Proben bestanden aus 6,1x10⁶ GE/ml *M. genitalium* in simulierten vaginalen Abstrichen; die negativen Proben waren simulierte vaginale Abstriche ohne *M. genitalium*. Die Schachbrettanordnung wurde auf 3 Panther Geräten, 4 Läufen/Gerät, 40 negativen und 40 positiven Proben/Lauf mit 1 Reagenzcharge getestet. Bei keinem der Läufe wurde ein falsch positives Ergebnis festgestellt.

Bibliographie

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen und J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. *Sex. Transm. Infect.* **83**:237- 241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston und P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. *Am. J. Public Health.* **97**:1118-1125.
3. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn und J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin. Infect. Dis.* **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F. und Hryciuk, J. E. 2016. Clinical laboratory assessment of *Mycoplasma genitalium* transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **54**:432-438. doi: 10.1128/JCM.02463-15.
5. Munson, E., Wenten, D., Jhansale, S., Schuknecht, M. K., Pantuso, N., Gerritts, J., Steward, A., Munson, K., Napierala, M. und Hamer, D. 2016. Expansion of comprehensive screening of male sexually transmitted infection clinic attendees with *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* molecular assessment: a retrospective analysis. *J. Clin. Microbiol.* **55**:321-325. doi: 10.1128/JCM.01625-16.
6. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M. und Cohen, S. 2016. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. *J. Clin. Microbiol.* **54**:2278- 2283. doi:10.1128/JCM.00553-16.
7. Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H. und Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. *Clin. Microbiol. Infect.* **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick und T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. *Sex. Transm. Dis.* **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick und T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex. Transm. Infect.* **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski und P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. *Sex. Transm. Dis.* **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich und M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. *Sex. Transm. Dis.* **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman und A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. *Sex. Transm. Dis.* **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin u.a. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Dis.* **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull u.a. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. *BMJ Open.* **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D. und J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**:498-514.
16. Anagnrius, C., B. Loré und J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar und L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund und J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. *Sex. Transm. Infect.* **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Leitlinien zur Behandlung sexuell übertragbarer Krankheiten, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Herausgegeben 20. August 2014.
20. Public Health Agency of Canada. 2018. Section 5-1: Canadian guidelines on sexually transmitted infections – Management and treatment of specific infections – *Mycoplasma genitalium* infections. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-49.html>. Aktualisiert am 27. Juli 2018.

Kontaktinformationen und Änderungsprotokoll



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



Adresse des australischen Sponsors:
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park NSW 2113



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Die E-Mail-Adresse und Telefonnummer des länderspezifischen technischen Kundendienstes und des Kundendienstes finden Sie auf www.hologic.com/support.

Schwerwiegende Vorkommnisse im Zusammenhang mit dem Produkt in der Europäischen Union sollten dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion und die zugehörigen Logos sind Marken und/oder eingetragene Marken von Hologic, Inc. und/oder seinen Tochterunternehmen in den USA und/oder anderen Ländern.

KOVA-TROL ist eine Marke von Hycor Biomedical, Inc.

Alle anderen Marken, die möglicherweise in dieser Packungsbeilage erwähnt werden, gehören dem jeweiligen Eigentümer.

Dieses Produkt kann unter einem oder mehreren US-Patent(en) geschützt sein, zu finden unter www.hologic.com/patents.

©2016 bis 2022 Hologic, Inc. Alle Rechte vorbehalten.

AW-22788-801 Rev. 001
2022-08

Änderungsprotokoll	Datum	Beschreibung
AW-22788 Rev. 001	August 2022	<ul style="list-style-type: none"> • Erstellung der Gebrauchsanweisung für Aptima Mycoplasma genitalium Assay AW-22788 Rev. 001 basierend auf AW-14170 Rev. 009 zur Einhaltung der IVDR-Verordnung. • Aktualisierte Gefahreninformationen für Europa. • Probenart PreservCyt aus dem Verwendungszweck entfernt. • Hinzufügung von Einschränkungen • Aktualisierte Abschnitte zu klinischen Leistungsdaten: Informationen zur Retrospektiv-, Prospektiv- und Reproduzierbarkeitsstudie, erforderliche und nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien sowie der Abschnitt Bibliographie. • Informationen zur Stabilität von Reagenzien hinzugefügt. • Kontaktinformationen einschließlich der folgenden aktualisiert: Europäischer Bevollmächtigter, CE-Zeichen, Informationen zum australischen Bevollmächtigten und Technischer Kundendienst. • Verschiedene Aktualisierungen von Stil und Formatierung.