

Aptima Mycoplasma genitalium assay

Voor *in vitro* diagnostiek.

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Met betrekking tot het laboratorium	4
Met betrekking tot het monster	5
Met betrekking tot de assay	6
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	7
Monsterafname en -opslag	8
Vervoer van monsters	9
Panther-systeem	10
Reagentia en materialen	10
Benodigde maar apart geleverde materialen	11
Optionele materialen	12
Testprocedure voor het Panther-systeem	13
Procedurele opmerkingen	16
Kwaliteitscontrole	17
Assaykalibratie	17
Interne controle	17
Interpretatie van resultaten	18
Resultaten en aanvaardbaarheid kwaliteitscontrole	18
Beperkingen	20
Assaywerking van Panther-systeem	21
Werking in klinische monsters en kunstmatige positieve monsters ...	21
Reproduceerbaarheid van assay	21
Analytische gevoeligheid	22
Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen	22
Interferentie	23
Literatuur	24

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Aptima Mycoplasma genitalium assay is een *in vitro* nucleïnezuur amplificatietest (NAAT) voor de kwalitatieve detectie van ribosomaal RNA (rRNA) uit *Mycoplasma genitalium* op het volledig geautomatiseerd Panther-systeem. Het is bedoeld voor gebruik als een hulpmiddel bij de diagnose van urogenitale *Mycoplasma genitalium* infecties bij mannen en vrouwen.

De assay kan worden gebruikt voor het testen van: door de arts of patient genomen vaginale wissers, door de arts genomen endocervicale wissers en cervicale monsters in PreservCyt™ oplossing, door de patiënt (mannen en vrouwen) opgevangen eerste straaal-urine, door de arts genomen mannelijke urethrale wissers, en door de patiënt genomen wissers van de urinebuis.

Samenvatting en uitleg van de test

M. genitalium is een seksueel overdraagbare gramnegatieve bacterie die behoort tot de klasse *Mollicutes*. *M. genitalium* heeft een celmembraan maar geen celwand en leeft op en in de epitheelcellen van de urinewegen en geslachtsorganen van mannen en vrouwen.

In populaties met een lager risico is een *M. genitalium* prevalentie van ongeveer 1% tot 3% gerapporteerd bij zowel mannen als vrouwen (1, 2, 3, 4). In populaties met een hoger risico is een prevalentie van 10% tot 41% bij mannen en 7,3% tot 14% bij vrouwen gerapporteerd (3, 5, 6, 7). De prevalentie van *M. genitalium* in populaties met een hoger risico overschrijdt vaak die van *Neisseria gonorrhoeae* en is gelijk aan de prevalentie van *Chlamydia trachomatis* (8, 9, 10, 11, 12).

In een evaluatie van gepubliceerde studies werd aangetoond dat infectie met *M. genitalium* sterk werd geassocieerd met niet-gonorroïsche urethritis (NGU) bij mannen (13). Bij deze geëvalueerde patiënten werd *M. genitalium* vastgesteld bij 15% tot 25% van mannen met symptomatische NGU en > 30% van mannen met niet-chlamydiale NGU. Voor vrouwen werd tijdens diverse studies vastgesteld dat *M. genitalium* geassocieerd is aan cervicitis ($P \leq ,03$; 8, 12, 14). Tijdens een recente meta-analyse is bovendien aangetoond dat infectie met *M. genitalium* werd geassocieerd met ongeveer een verdubbeling van het risico van cervicitis, pelvic inflammatory disease (eileiderontsteking), vroeggeboorte, spontane abortus en onvruchtbaarheid (15).

M. genitalium infecties blijven vaak onopgemerkt, en geïnfecteerde personen zijn asymptomatisch of hebben symptomen die gelijk zijn aan de symptomen die worden geassocieerd met andere bacteriële infecties van de urine- en de geslachtsorganen. Tijdens een evaluatie van mannen bij een STI kliniek in Zweden, was 61% (17/28) van de mannen met *M. genitalium* infecties symptomatisch; 93% (26/28) had tekenen van urethritis (14). Bij vrouwen is *M. genitalium* infectie vaak asymptomatisch. Tijdens een evaluatie van vrouwen bij een STI kliniek in Zweden, was 77% (17/22) van de vrouwen met *M. genitalium* infecties asymptomatisch, hoewel velen klinische tekenen van infectie hadden; 50% (11/22) had tekenen van urethritis en/of cervicitis. 2 hadden tekenen van alleen urethritis, 6 hadden tekenen van alleen cervicitis en 3 hadden tekenen van urethritis en cervicitis (16).

Bij patiënten met relevante tekenen of symptomen zijn de actuele behandelingsaanbevelingen gericht op chlamydiale, gonorroïsche of trichomonale infecties. Optimale antimicrobiële behandeling voor bacterie-geassocieerde urethritis en cervicitis is echter organismespecifiek, en

therapeutische regimes die effectief zijn tegen deze organismen hebben niet de efficiëntie die nodig is voor het genezen van *M. genitalium* infecties.

Omdat *M. genitalium* veeleisend en moeilijk te kweken is, raden de United States Centers for Disease Control and Prevention het gebruik van NAAT's voor de detectie van *M. genitalium* (17). De Aptima Mycoplasma genitalium assay is een NAAT dat gebruik maakt van target capture, transcriptie gemedieerde amplificatie (Transcription-Mediated Amplification, TMA) en hybridisatieprotectieassay (Hybridization Protection Assay, HPA) technologieën voor de detectie van 16s rRNA van *M. genitalium*.

Uitgangspunten van de procedure

De Aptima Mycoplasma genitalium assay omvat drie hoofdstappen, die allemaal plaatsvinden in een enkele buis op het Panther-systeem: target capture, transcriptie gemedieerde amplificatie (Transcription-Mediated Amplification, TMA) en hybridisatieprotectieassay (Hybridization Protection Assay, HPA). De assay omvat een interne controle (IC) om te controleren op de capture, amplificatie en detectie van nucleïnezuur evenals op fouten van de gebruiker of het instrument.

Er wordt een monster verzameld; deze wordt overgebracht naar de geschikte monstertransportbuis. De transportoplossing in de transportbuis geeft de rRNA target af en beschermt deze tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima Mycoplasma genitalium assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het target rRNA, indien aanwezig, geïsoleerd door het gebruik een specifieke capture-oligomeer en magnetische microdeeltjes in een methode die target capture wordt genoemd. De capture-oligomeer bevat een sequentie die complementair is aan een specifiek gebied van de targetmolecule alsook een string van deoxyadenosineresten. Tijdens de hybridisatiestap bindt het sequentie-specifiek gebied van de capture-oligomeer zich aan een specifiek gebied van de targetmolecule. De capture-oligomeer targetcomplex wordt uit de oplossing geïsoleerd door de temperatuur van de reactie te verlagen tot kamertemperatuur. Deze temperatuursverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemoleculen die covalent verbonden zijn met de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden capturetargetmolecule, worden door middel van magneten naar de zijkant van het reactievat getrokken en de bovendrijvende vloeistof wordt afgezogen. De deeltjes worden gewassen om resten van de monstermatrix te verwijderen die amplificatieinhibitoren kunnen bevatten. Als de targetcapturestappen zijn voltooid, is de rRNA klaar voor amplificatie.

Targetamplificatieassays zijn gebaseerd op de mogelijkheid van complementaire oligonucleotideprimers om specifiek te binden en te zorgen voor enzymatische amplificatie van de targetnucleïnezuurstrengen. De Hologic TMA-reactie amplificeert een specifiek gebied van de kleine ribosomale subeenheid van *M. genitalium* via DNA- en RNA-intermediaren en genereert RNA-ampliconmoleculen. Detectie van de rRNA amplificatieproductsequenties wordt bereikt door middel van nucleïnezuurhybridisatie. Een enkelstrengs chemiluminescente DNA-probe, die complementair is aan een gebied van de targetamplicon, wordt gelabeld met een acridiniumestermolecule. De gelabelde DNA-probe combineert met amplicon om stabiele RNA-DNA-hybriden te vormen. Het selectiereagens onderscheidt gehybridiseerde van niet-gehybridiseerde probes, waardoor geen signalen worden gegenereerd door niet-gehybridiseerde probes. Tijdens de detectiestap wordt uitgestraald licht van de gelabelde RNA-DNA-hybriden gemeten als fotonsignalen in een luminometer en uitgedrukt in relatieve lichteenheden (RLU).

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in vitro* diagnostiek.
- B. Ter verkleining van het risico van ongeldige resultaten dient u de gehele bijsluiter en de *gebruikershandleiding bij het Panther-systeem* zorgvuldig te lezen voor u deze assay gebruikt.
- C. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima Mycoplasma genitalium assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedure uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- D. **Waarschuwing: irriterende en corrosieve stoffen:** vermijd contact van Auto Detect 1 en Auto Detect 2 met huid, ogen en slijmvlies. Was met water als deze vloeistoffen in contact komen met huid of ogen. Als deze vloeistoffen worden gemorst, met water verdunnen alvorens droog te vegen. Raadpleeg het betreffende Veiligheidsinformatieblad voor meer informatie.
- E. Raadpleeg de *gebruikershandleiding bij het Panther-systeem* voor aanvullende specifieke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Pas de normale voorzorgsmaatregelen voor een laboratorium toe. Niet met de mond pipetteren. Eet, drink of rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
***Let op:** net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buizen vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom noodzakelijk.*
- H. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.
- I. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- J. Goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek omvatten controle van de laboratoriumomgeving. De volgende procedure wordt voorgesteld ter bewaking van een laboratoriumomgeving:
 - a. Gebruik voor elk gebied dat moet worden getest een Aptima unisex monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale monsters.
 - b. Plak het juiste etiket op elke buis.
 - c. Verwijder het monsterafnamestaafje (wattenstaafje met blauw stokje en groene opdruk) uit de verpakking.
 - d. Bevochtig een monsterafnamestaafje lichtjes met nucleasevrij water om oppervlaktemonsters af te nemen.

- e. Neem een monster af door met het staafje van boven naar beneden over het betreffende oppervlak te gaan. Draai het staafje ongeveer een halve slag terwijl u het monster afneemt.
- f. Plaats het monster onmiddellijk in de transportbuis.
- g. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
- h. Zet de dop stevig terug op de transportbuis.
- i. Herhaal de stappen voor resterende monsters.
- j. Test monster(s) met de moleculaire assay.

Met betrekking tot het monster

- K. Vervaldatum voor de transportbuis gelden voor de afname/overdracht van monsters en niet voor de tests van de monsters zelf. Monsters die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldatum zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de bijsluiters, zelfs als de vervaldatum op de overdrachtsbuis is verstrekt.
- L. De monsters kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. Er moeten geschikte methoden voor verwerking en afvoer worden vastgesteld in overeenstemming met toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- M. Zorg dat de monsters worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de monsters in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- N. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. De monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsterrecipiënten niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet over open recipiënten af. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- O. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima transportbuizen loskomen. Raadpleeg de *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- P. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau tussen de twee zwarte lijnen op het etiket op de bus liggen. Anders moet het monster worden geweigerd.
- Q. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd.

Met betrekking tot de assay

- R. Gebruik de reagens- of kalibratorkits niet na de vervaldatum.
- S. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- T. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem verifieert het peil van de reagentia.
- U. Voorkom microbiële en ribonucleaseverontreiniging van de reagentia.
- V. Verwissel, meng of combineer geen reagentia uit assaykits met verschillende lotnummers. Kalibratoren zijn niet lot specifiek en assayvloeistoffen kunnen andere lotnummers hebben.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

Let op: informatie over eventuele gevarenaanduidingen en veiligheidsmaatregelen die met reagentia in verband worden gebracht, vindt u in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op www.hologic.com/sds.

- A. In de volgende tabel worden de opslagomstandigheden en stabiliteit voor reagentia en kalibratoren weergegeven.

Reagens	Ongeopend bewaard	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2 °C tot 8 °C		
Enzymreagens	2 °C tot 8 °C		
Probereagens	2 °C tot 8 °C		
Interne controlereagens	2 °C tot 8 °C		
Amplificatiereconstitutieoplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen
Enzymreconstitutieoplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen
Probereconstitutieoplossing	15 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	30 dagen
Target Capture Reagens	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C	30 dagen
Selectiereagens	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 30 °C	30 dagen
Negatieve kalibrator	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Positieve kalibrator	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon

- B. Als het selectiereagens gekoeld is bewaard, laat het dan op kamertemperatuur komen voordat u het op het Panther-systeem plaatst.
- C. Voer ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR (working Target Capture Reagent) na 30 dagen af of, indien dat eerder het geval is, na de uiterste houdbaarheidsdatum van de hoofdpartij.
- D. Ongeopende kalibratoren zijn stabiel tot de datum die op de flessen staat aangegeven.
- E. Gereconstitueerde reagentia in het Panther-systeem blijven daarin 156 uur stabiel. Het Panther-systeem registreert elke keer dat de reagentia worden geladen.
- F. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- G. Het probereagens en het gereconstitueerde probereagens zijn lichtgevoelig. Bescherm deze reagentia tijdens opslag tegen licht.
- H. Reagentia mogen niet worden ingevroren.

Monsterafname en -opslag

Let op: behandel alle monsters alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.

Let op: voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.

Door de arts of patiënt genomen vaginale wissers, door de arts genomen endocervicale wissers en cervicale monsters in PreservCyt™ oplossing, door de patiënt (mannen en vrouwen) opgevangen eerste straaal-urine, door de arts genomen mannelijke urethrale wissers, en door de patiënt genomen wissers van de urinebuis kunnen worden getest met de Aptima Mycoplasma genitalium assay. De werking van de assay is alleen geëvalueerd met monsters die werden verzameld met de volgende monsterafnamekits:

- Aptima unisex monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale monsters
- Aptima urineverzamelkit voor urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima-monsterafnamekit, vaginale
- Aptima multitestmonsterafnamekit voor vaginale en urinebuis monsters van de urinebuis
- Aptima transportkit (voor gebruik met gynaecologische monsters die zijn verzameld in PreservCyt-oplossing)

A. Monsterafname

Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

B. Transport en opslag van monsters voorafgaand aan tests:

1. Monsters

- a. Nadat monsters zijn verzameld in transportbuizen, kunnen zij tot 60 dagen worden opgeslagen bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C.
- b. Als langdurigere opslag nodig is, kunnen monsters op wattenstaafjes in transportbuizen nog eens maximaal 90 dagen langer worden opgeslagen bij een temperatuur van -20 °C of -70 °C.

2. Urinemonsters

- a. Voordat urinemonsters kunnen worden getest, moet urine naar een Aptima urinetransportbuis worden overgebracht in overeenstemming met de instructies in de bijsluiter van de urineverzamelkit.
- b. Als urinemonsters zijn verzameld kunnen zij in de primaire recipiënt worden opgeslagen bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C tot 24 uur voordat urine naar de transportbuis wordt overgebracht.
- c. Verwerkte urine in de transportbuis kan tot 30 dagen (na de overdracht) bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C worden opgeslagen.
- d. Als langdurigere opslag nodig is, kan verwerkte urine in transportbuizen nog eens maximaal 90 dagen (na de overdracht) langer worden opgeslagen bij een temperatuur van -20 °C of -70 °C.

3. Monsters die zijn verzameld in PreservCyt-oplossing

- a. Voordat gynaecologische monsters in PreservCyt-oplossing kunnen worden getest, moet het volume naar Aptima monsteroverdrachtbuis worden overgebracht in overeenstemming met de instructies in de bijsluiter in de Aptima monsteroverdrachtkit.

- b. Nadat gynaecologische monsters in de PreservCyt-oplossing zijn verzameld, kunnen zij tot 30 dagen bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C worden opgeslagen voordat het volume wordt overgebracht naar de Aptima monsteroverdrachtbuis.
- c. Verwerkte gynaecologische monsters in de transportbuizen kunnen tot 60 dagen (na de overdracht) bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C worden opgeslagen.
- d. Als langdurigere opslag nodig is, kunnen verwerkte gynaecologische monsters in de transportbuis nog eens maximaal 90 dagen (na de overdracht) langer worden opgeslagen bij een temperatuur van -20 °C of -70 °C.

C. Monsteropslag na tests:

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

Vervoer van monsters

De monsters moeten onder dezelfde omstandigheden worden bewaard als beschreven in *Monsterafname en -opslag*.

Let op: de monsters moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale transportvoorschriften.

Panther-systeem

Hieronder staan reagentia voor de Aptima Mycoplasma genitalium assay voor het Panther-systeem vermeld. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

Reagentia en materialen

Let op: informatie over eventuele gevarenaanduidingen en veiligheidsmaatregelen die met reagentia in verband worden gebracht, vindt u in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op www.hologic.com/sds.

Aptima Mycoplasma genitalium assaykit

100 tests (2 dozen) (Cat. nr. PRD-03374)*

100 tests (2 dozen en 1 kalibratorkit) (Cat. nr. PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium Gekoelde doos (na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Onderdeel	Hoeveelheid
A	Aptima Mycoplasma genitalium Amplificatiereagens <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing < 5% opvulmiddel.</i>	1 flacon
E	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymreagens <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing met < 10% opvulmiddel.</i>	1 flacon
P	Aptima Mycoplasma genitalium Probereagens <i>Chemiluminescente DNA-probes gedroogd in met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	1 flacon
IC	Aptima Mycoplasma genitalium Interne controle <i>Niet-besmettelijk RNA-transcript in gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	1 flacon

Aptima Mycoplasma genitalium kamertemperatuur doos (na ontvangst bewaren bij 15 °C tot 30 °C)

Symbol	Onderdeel	Hoeveelheid
AR	Aptima Mycoplasma genitalium Amplificatiereconstitutieoplossing <i>Waterige oplossing met conserveringsmiddelen.</i>	1 fles
ER	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymreconstitutieoplossing <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 fles
PR	Aptima Mycoplasma genitalium Probereconstitutieoplossing <i>Met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	1 fles

* Kalibratorkits worden apart verkocht. Zie het individuele catalogusnummer hieronder.

Aptima Mycoplasma genitalium kamertemperatuur doos
(na ontvangst bewaren bij 15 °C tot 30 °C) (vervolg)

Symbol	Onderdeel	Hoeveelheid
S	Aptima Mycoplasma genitalium Selectiereagens <i>600 mM in boraat gebufferde oplossing met surfactans.</i>	1 fles
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium Target Capture Reagens <i>Gebufferde oplossing met capture-oligomeren en magnetische deeltjes.</i>	1 fles
	Reconstitutiekragen	3
	Streepjescodeblad hoofdpartij	1 blad

Aptima Mycoplasma genitalium Kalibratorkit (PRD-03393)
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Onderdeel	Hoeveelheid
NCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Negatieve kalibrator <i>Gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	5 flessen
PCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Positieve kalibrator <i>Niet-besmettelijke Mycoplasma genitalium in vitro RNA-transcript in gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	5 flessen

Benodigde maar apart geleverde materialen

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

	Cat. nr.
Panther-systeem	303095
Aptima assayvloeistoffenkit <i>bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	303014 (1.000 tests)
Aptima-auto detect kit	303013 (1.000 tests)
Uit meerdere buisjes bestaande verpakking (MTU's)	104772-02
Panther-afvalzakkit	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther-systeem <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en auto detect</i>	303096 (5.000 tests)
Tips, 1.000 µL geleidend, vloeistofdetectie	10612513 (Tecan)
Aptima Mycoplasma genitalium kalibratorkit	PRD-03393
Aptima-transferkit <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt™-oplossing</i>	301154C
Aptima-monsterafnamekit, vaginale wisser	301162

Aptima-multitestmonsterafnamekit	PRD-03546
Aptima unisex monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale monsters	301041
Aptima urinemonsterafnamekit	301040
Of Aptima urinemonstertransportbuizen	105575
Bleekmiddel, 5% tot 7% (0,7 M tot 1,0 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Aptima doorprikbare doppen	105668
Vervangende reagensdopjes voor 100 testkits	—
<i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie-, enzym- en probereagens TCR en selectiereagens</i>	<i>CL0041 (100 doppen) 501604 (100 doppen)</i>
Laboratoriumtafellaken met plastic achterkant	—
Centrifuge	—

Optionele materialen

	Cat. nr.
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>voor routinematige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A

Testprocedure voor het Panther-systeem

Let op: raadpleeg de gebruikershandleiding bij het Panther-systeem voor aanvullende informatie over procedures met het Panther-systeem.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia worden bereid. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het tafelblad met schone, absorberende laboratoriumtafelkleden met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar reagentia worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).

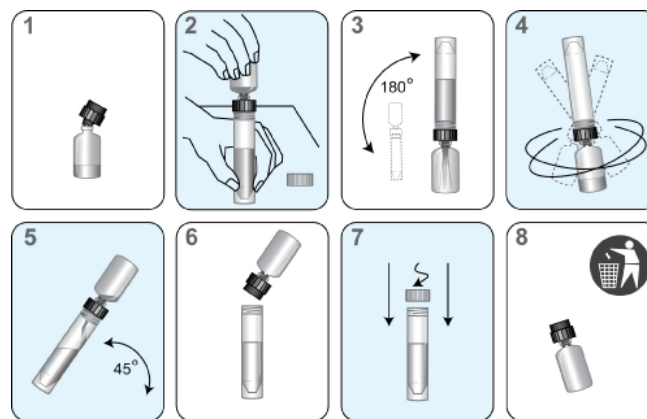
B. Reconstitutie van de reagens/bereiding van een nieuwe kit

Let op: reconstitutie van reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden gereconstitueerd.

1. Combineer het gevriesdroogde reagens met de juiste reconstitutieoplossing om amplificatie-, enzym- en probereagentia te reconstituëren. Als de reconstitutieoplossingen in de koelkast zijn bewaard, moeten ze vóór gebruik op kamertemperatuur komen.
 - a. Verwijder de gevriesdroogde reagentia (2 °C tot en met 8 °C) en de betreffende reconstitutieoplossingen (15 °C tot en met 30 °C) uit de opslag.
 - b. Voordat de reconstitutiekraag wordt aangebracht, moet u zorgen dat de labelkleuren van de reconstitutieoplossing en het gevriesdroogde reagens overeenkomen.
 - c. Controleer de lotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om u ervan te verzekeren dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd.
 - d. Open het gevriesdroogde reagensflesje door de metalen afdichting te verwijderen en de rubberen stop eraf te halen. Steek het ingekeepte uiteinde van de reconstitutiekraag (zwart) goed in het flesje (Afbeelding 1, stap 1).
 - e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - f. Plaats de fles met reconstitutieoplossing op een stabiele ondergrond (bijvoorbeeld een tafel). Keer vervolgens het flesje met gevriesdroogde reagens boven de fles met reconstitutieoplossing om en bevestig de kraag goed op de fles met reconstitutieoplossing (Afbeelding 1, stap 2).
 - g. Keer de aan elkaar bevestigde flessen (reagensflesje aan de fles met oplossing) langzaam om om de oplossing in het glazen flesje te laten leeglopen (Afbeelding 1, stap 3).
 - h. Pak de aan elkaar bevestigde flessen op en draai ze voorzichtig rond. Zorg dat u geen schuim maakt tijdens het omkeren van de fles (Afbeelding 1, stap 4).

- i. Wacht terwijl het gevriesdroogde reagens in de oplossing loopt. Nadat het gevriesdroogde reagens in de oplossing is gelopen, draait u de flessen voorzichtig rond, vervolgens keert u de aan elkaar bevestigde flessen nogmaals om waarbij u de flessen kantelt onder een hoek van 45° graden om de vorming van schuim te minimaliseren (Afbeelding 1, stap 5). Kantel de aan elkaar bevestigde flessen weer langzaam, zodat alle oplossing terugstroomt naar de fles met reconstitutieoplossing.
- j. Verwijder de reconstitutiekraag en het glazen flesje voorzichtig (Afbeelding 1, stap 6).
- k. Zet de dop weer op de fles. Noteer de initialen van de gebruiker en de datum van reconstitutie op het etiket (Afbeelding 1, stap 7).
- l. Gooi de reconstitutiekraag en het glazen flesje weg (Afbeelding 1, stap 8).

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



Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens

2. Voer de volgende stappen uit om wTCR te bereiden:
 - a. Verwijder de betreffende flessen met TCR (15 °C tot en met 30 °C) en intern controlereagens (2 °C tot en met 8 °C) uit de opslag.
 - b. Controleer of het partijnummer op de TCR-fles en op de fles met intern controlereagens overeenkomt met de nummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
 - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met intern controlereagens en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met interne controlereagens.
 - e. Plaats de dop op de fles met TCR en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de fles met interne controlereagens en de dop weg.

3. Selectiereagens bereiden

- a. Verwijder het selectiereagens uit de opslag (2 °C tot en met 30 °C). Controleer of het lotnummer op de fles met selectiereagens overeenkomt met het lotnummer op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
- b. Als het selectiereagens gekoeld is bewaard, laat het dan op kamertemperatuur komen voordat u het op het Panther-systeem plaatst.
- c. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.

Let op: Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u het op het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.

C. Bereiding van reagentia voor eerder bereide reagentia

1. Verwijder de eerder bereide reagentia uit de opslag (2 °C tot en met 8 °C). Eerder gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en probereagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de assay.
2. Als gereconstitueerde probereagens precipitaat op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) bevat, verwarm de fles met dop dan gedurende 1 tot 2 minuten bij een temperatuur die niet hoger is dan 62 °C. Na deze verwarmingsstap kan het probereagens worden gebruikt zelfs als er precipitaat achterblijft. Meng het probereagens door de fles om te keren. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.
3. Keer de amplificatie-, enzym- en promoterreagentia om om ze grondig te mengen voordat ze in het systeem worden geplaatst. Vermijd overmatige schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.
4. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

D. Kalibrator bereiden

Verwijder de kalibratoren uit de opslag (2 °C tot 8 °C) en laat de kalibratoren 15 °C tot 30 °C bereiken voordat u ze gebruikt.

E. Monsters verwerken

1. Laat de monsters een temperatuur van 15 °C tot 30 °C bereiken voordat u ze gebruikt.
2. **Zorg dat u de monsters niet vortext.**
3. Controleer visueel of elke monsterbuis aan een van de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van een enkel blauw Aptima wattenstaafje in een unisex transportbuis voor monsters.
 - b. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima wattenstaafje in een transportbuis voor multitestmonsters of vaginale monsters.
 - c. Een totaalvolume urine tussen de zware vullijnen van een transportbuis voor uriniemonsters.
 - d. De afwezigheid van een wattenstaafje of verzamelinstrument in de Aptima transportbuis voor PreservCyt™-oplossingmonsters.
 - e. Als het monster niet aan de criteria voldoet, mag het niet verder worden verwerkt.

4. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst:
 - a. Als er in een monsterbuis bubbels zitten in de ruimte tussen de vloeistof en de dop, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om de bubbels te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is wanneer de afname instructies zijn gevolgd, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
 - c. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximale 5 minuten worden verwarmd bij 37 °C.

Let op: als stap 4a-4c niet worden gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.

Let op: er kunnen maximaal 3 afzonderlijke aliquots worden getest van elke monsterbuis. Als wordt geprobeerd meer dan 3 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dat leiden tot verwerkingsfouten.

F. Het systeem gereedmaken

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding bij het Panther-systeem* en *Procedurele opmerkingen*.
2. Plaats de monsters in het monsterrek.
3. Wanneer alle monsters zijn geplaatst, maakt u de monsterhouder vast op het monsterrek en plaatst u de monsters in het monstercompartiment.
4. Herhaal stap 2 tot en met 3 voor het volgende monsterrek.

Procedurele opmerkingen

A. Kalibratoren

1. De buizen van de Aptima positieve kalibrator voor *Mycoplasma genitalium* en van de Aptima negatieve kalibratoren voor *Mycoplasma genitalium* kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther-systeem worden geplaatst. Monsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Een paar kalibratoren wordt momenteel verwerkt door het systeem.
 - b. Geldige resultaten voor de kalibratoren worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de kalibratorbuizen zijn gepipetteerd en voor de Aptima Mycoplasma genitalium assay-reagenskit worden verwerkt, kunnen monsters tot maximaal 48 uur met de bijbehorende gereconstitueerde kit worden getest **behalve** in de volgende gevallen:
 - a. Kalibratorresultaten zijn niet geldig.
 - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke kalibratorbuis kan één keer worden gebruikt. Pogingen om de buis vaker dan een keer te gebruiken kunnen leiden tot verwerkingsfouten.

Kwaliteitscontrole

Het resultaat van een run of monster kan door een gebruiker ongeldig worden verklaard als technische, bedienings- of instrumentproblemen zijn waargenomen tijdens de uitvoering van de assay en deze zijn genoteerd.

Alle resultaten die door het instrument of de gebruiker niet geldig zijn bevonden, moeten opnieuw worden getest.

Assaykalibratie

Voor geldige resultaten moet een assay gekalibreerd zijn. Een positieve en negatieve kalibrator worden in tweevoud uitgevoerd telkens wanneer een reagenskit in het Panther-systeem wordt geplaatst. In de Panther-handleiding wordt een stabiliteit voor de kalibrator van 24 uur aangegeven; de kalibratie van de Aptima Mycoplasma genitalium assay is echter tot 48 uur geldig. Software op het Panther-systeem waarschuwt de gebruiker wanneer een nieuwe kalibratorset nodig is.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van de kalibrator automatisch geverifieerd door de software op het Panther-systeem. Als twee replicaties ongeldig zijn voor de positieve of negatieve kalibrator, dan wordt de run automatisch door de software als ongeldig beschouwd. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met behulp van een net voorbereide set kalibratoren.

Let op: neem contact op met de technische ondersteuning van Hologic voor hulp met kalibratoren met foutmarkeringen buiten bereik.

Interne controle

Elk monster bevat een interne controle (IC). Bij verwerking worden IC-acceptatiecriteria automatisch geverifieerd door de Panther-systeemsoftware. Als een IC-resultaat ongeldig is, wordt het monsterresultaat als ongeldig beschouwd. Elk monster met een ongeldig IC-resultaat moet opnieuw worden getest.

De Panther-systeemsoftware is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *gebruikershandleiding bij het Panther-systeem*.

Interpretatie van resultaten

Assayresultaten worden automatisch geïnterpreteerd door de software van het Panther-systeem Aptima Mycoplasma genitalium Assay. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn op basis van de interne controle (IC), relatieve lichteheid (RLU) en de signaal-cutoffverhouding (S/CO - Signal/Cutoff) voor de analyt tijdens de detectiestap (zie hieronder). Een testresultaat kan ongeldig zijn als de RLU-waarden buiten het normale verwachte bereik vallen. Testen die in eerste instantie ongeldig zijn, zouden opnieuw moeten worden gedaan. Meld het eerste geldige resultaat.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Assayresultaat	Criteria
Negatief	S/CO analyt < 1,0 IC ≥ Cutoff IC IC ≤ 1.200.000 RLU
Positief	S/CO analyt ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Analyt ≤ 3.000.000 RLU
Ongeldig	S/CO analyt < 1,0 en IC < Cutoff IC Of IC > 1.200.000 RLU Of Analyt > 3.000.000 RLU

Resultaten en aanvaardbaarheid kwaliteitscontrole

Criteria geldigheid run

De software stelt automatisch de geldigheid van de run vast. De software maakt een run ongeldig onder een van de volgende omstandigheden:

- Beide negatieve kalibratorreplica's zijn ongeldig.
- Beide positieve kalibratorreplica's zijn ongeldig.

Het resultaat van een run kan door een gebruiker ongeldig worden verklaard als technische, bedienings- of instrumentproblemen zijn waargenomen en gedocumenteerd tijdens de uitvoering van de assay.

Een ongeldige run moet worden herhaald. Afgebroken runs moeten worden herhaald.

Criteria voor acceptatie kalibrator

De kalibrators van de Aptima Mycoplasma genitalium moeten de volgende testresultaten opleveren:

Tabel 2: Criteria voor acceptatie

Kalibrator	RLU	Resultaat <i>M. genitalium</i>
Negatieve kalibrator analyt	≥ 0 en ≤ 40.000	Valid [geldig]
Negatieve kalibrator IC	≥ 120.000 en ≤ 425.000	Valid [geldig]
Positieve kalibrator analyt	≥ 650.000 en ≤ 2.700.000	Valid [geldig]
Positieve kalibrator IC	≥ 0 en ≤ 800.000	Valid [geldig]

Berekening cutoff IC

De cutoff van de IC wordt bepaald op basis van het IC-signaal van geldige negatieve kalibratorreplica's.

$$\text{Cutoff IC} = 0,5 \times [\text{gemiddelde IC RLU van de geldige negatieve kalibratorreplica's}]$$

Berekening cutoff analyt

De cutoff van de analyt wordt bepaald op basis van het RLU-signaal van geldige negatieve kalibratorreplica's en geldige positieve kalibratorreplica's.

$$\text{Cutoff analyt} = [1 * \text{gemiddelde analyt RLU van geldige negatieve kalibratorreplica's}] + [0,035 \times \text{gemiddelde analyt RLU van de geldige positieve kalibratorreplica's}]$$

Berekening signaal-cutoffverhouding (S/CO) analyt

De S/CO van de analyt wordt vastgesteld op basis van de RLU van de analyt van het testmonster en de cutoff van de analyt voor de run.

$$\text{S/CO analyt} = \text{analyt RLU testmonster} \div \text{cutoff analyt}$$

Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure, mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van *M. genitalium*.
- C. Het afnemen van urinemonsters, wissers en PreservCyt™-oplossing is niet bedoeld als vervanging van cervicale onderzoeken en endocervicale monsters voor de diagnose van urogenitale infecties bij vrouwelijke patiënten bevat. Patiënten kunnen cervicitis, urethritis, urineweginfecties of vaginale infecties hebben door andere oorzaken of gelijktijdige infecties met andere agentia.
- D. Deze assay is getest met behulp van uitsluitend de aangegeven monstertypen. Gebruik met andere monstertypen is niet geëvalueerd.
- E. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van adequate monsterafname, vervoer, opslag en verwerking. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de juiste monsterafnametechnieken. Zie *Monsterafname en -opslag* voor instructies. Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzing voor uitgebreide informatie.
- F. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima Mycoplasma genitalium assay omdat nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- G. Resultaten van de Aptima Mycoplasma genitalium assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische gegevens die voor de arts beschikbaar zijn.
- H. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monsterafname. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- I. De Aptima Mycoplasma genitalium assay levert kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden getrokken tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- J. Gebruik met vrouwelijke monstertypen is niet bepaald bij zwangere vrouwen.
- K. Gebruik van de assay is niet geëvalueerd bij vrouwen die jonger zijn dan 19 jaar.
- L. Als een monster een klein aantal *M. genitalium* organismen heeft, kan een ongelijke verdeling van deze organismen optreden, wat de mogelijkheid om *M. genitalium* rRNA te detecteren in het verzamelde materiaal kan beïnvloeden. Als negatieve resultaten van het monster niet passen in de klinische indruk, dan kan een nieuw monster noodzakelijk zijn.
- M. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.
- N. De werking van gynecologische monsters die zijn verzameld in de fles met PreservCyt™-oplossing en die zijn verwerkt met de ThinPrep™-systemen is niet vastgesteld voor de Aptima Mycoplasma genitalium assay.

Assaywerking van Panther-systeem

Werking in klinische monsters en kunstmatige positieve monsters

De werking van de Aptima Mycoplasma genitalium assay werd vergeleken met een alternatief target *M. genitalium* TMA assay. Er werden in totaal 1.422 monsters verzameld bij patiënten in Europa, Canada en de Verenigde Staten met behulp van de Aptima monsterafnamekits. Door de arts uitgevoerde uitstrijkjes en door de patiënt zelf uitgevoerde vaginale wissers (n=173), endocervicale monsters (n=177), op PreservCyt™-oplossing gebaseerde cytologiemonsters (n=352), urine van vrouwen (n=302), urine van mannen (n=133), mannelijke urethrale monsters (n=136) en door de patiënt zelf verzamelde wissers van de urinebuis (n=149) werden intern getest met beide assays. Bovendien werden resulterende klinische monsters van elk monstertype, behalve urinemonster van mannen, verrijkt met *M. genitalium* van gehele cellysaat opgenomen in de studie. De *M. genitalium* concentratie van de verrijkte monsters was 0,1 CFU/ml (0,025 CFU/reactie), een halve log onder de laagst mogelijke concentratie van *M. genitalium* in een klinisch monster. De positieve en negatieve overeenstemming werden berekend voor elk monstertype, waarbij klinische monsters en resulterende monsters werden gecombineerd, en worden getoond in Tabel 3.

Tabel 3: Positieve en negatieve overeenstemming van de Aptima Mycoplasma genitalium assay (AMG) vergeleken met een alternatief target *M. genitalium* TMA assay (ALT TMA)

Monstertype	N	AMG +	AMG +	AMG -	AMG -	Positieve	Negatieve	Totale
		ALT TMA +	ALT TMA -	ALT TMA +	ALT TMA -	overeenstemming (95% BI)	overeenstemming (95% BI)	overeenstemming (95% BI)
Monster van urinebuis	149*	64	2	0	83	100,0% (94,3-100%)	97,6% (91,4-99,4%)	98,7% (95,2-99,6%)
Urine, man	133	45	1	0	87	100,0% (92,1-100%)	98,9% (93,8-99,8%)	99,2% (95,9-99,9%)
Mannelijk urethraal monster	136*	39	0	0	97	100,0% (91,0-100%)	100% (96,2-100%)	100% (97,3-100%)
Urine, vrouw	302*	59	0	0	243	100,0% (93,9-100%)	100,0% (98,4-100%)	100% (98,7-100%)
Op PreservCyt-oplossing gebaseerd cytologiemonster	352*	59	1	0	292	100,0% (93,9-100%)	99,7% (98,1-99,9%)	99,7% (98,4-100%)
Uitstrijkje	173*	69	2	0	102	100,0% (94,7-100%)	98,1% (93,3-99,5%)	98,8% (95,9-99,7%)
Endocervicaal monster	177*	64	0	0	113	100% (94,3-100%)	100% (96,7-100%)	100% (97,9-100%)

* Aantal verrijkte monsters: Urinebuismonsters = 49; Urethrale monsters = 25; Urinemonsters, vrouw = 49; PreservCyt-monsters = 52; Uitstrijkjes = 46; Endocervicale monsters = 50.

Reproduceerbaarheid van assay

De reproduceerbaarheid van de Aptima Mycoplasma genitalium assay werd geëvalueerd met behulp van het Panther-systeem. Tests werden uitgevoerd gedurende drie dagen met behulp van twee partijen assayreagentia en drie gebruikers die drie Panther-systemen gebruikten. Reproduceerbaarheidspanels werden gecreëerd door monstertransportmedia (specimen transport media, STM) te verrijken met het juiste hoeveelheid *M. genitalium* RNA-transcript. Totale *M. genitalium* RNA-concentraties waren 0 en 100 kopieën/ml. Tabel 4 toont voor elk panellid, S/CO-gegevens voor gemiddelde, standaarddeviatie (SD), en variatiecoëfficiënt (CV) tussen gebruikers, tussen instrumenten, tussen dagen, tussen partijen, tussen runs, binnen runs, en totaal. Tabel 5 toont de positiviteit en het percentage overeenstemming van de

panels. Er waren geen vals-negatieven en één vals-positieve tijdens de studie. Monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses.

Tabel 4: Reproduceerbaarheidsstudie: reproduceerbaarheid van de Aptima Mycoplasma genitalium assay per panel

Panel	N	Gemiddeld S/CO	Tussen gebruikers		Tussen instrumenten		Tussen dagen		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
			Negatief panel	1.438	0,01	0	0	0	0	0	0	0,00	31,13	0	0	0,36
Positief panel	1.434	25,73	0,22	0,85	0,30	1,16	0	0	0,12	0,45	0,80	3,11	1,23	4,79	1,52	5,90

N = aantal; SD = standaarddeviatie; CV = variatiecoëfficiënt; S/CO = signaal-cut-offverhouding.

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

Tabel 5: Aptima Mycoplasma genitalium assay panelbeschrijving percentage overeenstemming

Beschrijving	Geldig N	% positief	% overeenstemming
Negatief panel	1.438	0,07% (0,01-0,39)	99,93% (99,61-99,99)
Positief panel	1.434	100% (99,73-100)	100% (99,73-100)

Analytische gevoeligheid

Gevoeligheidspanels die 0,01 CFU/ml in STM bevatten werden bereid met *M. genitalium* lysaat. Tests toonden 100% positiviteit bij 0,01 CFU/ml.

Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen

Specificiteit

Specificiteit van de Aptima Mycoplasma genitalium assay werd geëvalueerd door diverse micro-organismen te testen, inclusief algemene flora van de urine- en de geslachtsorganen, opportunistische organismen en nauw verwante organismen. Tests werden uitgevoerd in STM met 20 replicaten van elk isolaat. De lijst van organismen en de geteste concentraties staan in Tabel 6. Er werd geen kruisreactiviteit in de Aptima Mycoplasma genitalium assay waargenomen met de geteste organismen.

Gevoeligheid

De gevoeligheid van de Aptima Mycoplasma genitalium assay werd geëvalueerd door middel van test van dezelfde organismen (Tabel 6) in STM die werken verrijkt met *M. genitalium* lysaat tot een uiteindelijke concentratie van 0,25 CFU/ml (20 replicaten van elk isolaat). Er werd geen interferentie waargenomen in aanwezigheid van de geteste micro-organismen.

Tabel 6: Micro-organismen die werden getest in de Aptima Mycoplasma genitalium Assay op het Panther-systeem

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	Humaan papillomavirus type 16 (SiHa-cellen)	1x10 ⁴ cellen/ml
<i>Actinomyces israelii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bacteroides fragilis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Campylobacter jejuni</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	250 CFU/ml
<i>Clostridium difficile</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Prevotella bivia</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Cytomegalovirus	1x10 ⁵ TCID 50/ml	<i>Propionibacterium acnes</i>	1x10 ⁶ cellen/ml
<i>Enterobacter cloacae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Proteus vulgaris</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Enterococcus faecalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus aureus</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1x10 ⁶ CFU/ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Herpes-simplex-virus type 1	2,5x10 ⁶ TCID 50/ml	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
Herpes-simplex-virus type 2	2,5x10 ⁶ TCID 50/ml	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁶ CFU/ml
HIV-1	1x10 ⁶ kopieën/ml	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁶ cellen/ml

Interferentie

Endogene en exogene substanties werden individueel verrijkt in STM tot een uiteindelijke concentratie van 1% (vol/vol of wt/vol) voor persoonlijke smeermiddelen, persoonlijke deodoranten, spermicides en Antimycotica, 0,3% voor porcine maagslijmvlies, en 5% voor volledig bloed.

Om de effecten van urinemetabolieten te testen werd KOVA-Trol I High Abnormal met Urobilinogen-urinalysecontrole verdund tot urinetransportmedium (UTM) in plaats van urine. Dit urinalysecontrole materiaal op basis van menselijke urine bevat mogelijke interferenten zoals proteïne (albumine), bilirubine, glucose, ketonen, rode bloedcellen, nitriet, urobilinogen en leukocyten. IJszijn werd getest door te spiken in PreservCyt™-STM (1% uiteindelijke concentratie).

Er is geen interferentie waargenomen met de substanties bij verrijking met *M. genitalium* gehele cellysaat tot een uiteindelijke concentratie van 0,25 CFU/ml en bij tests in de Aptima Mycoplasma genitalium assay.

Literatuur

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen, and 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, and 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. McGowin, C. L., and C. Anderson-Smits. 2011. *Mycoplasma genitalium*: an emerging cause of sexually transmitted disease in women. *PLoS Pathogens.* **7**:e1001324. doi:10.1371/journal.ppat.1001324.
4. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn, and 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.
5. Hilton, J., S. Azariah, and M. Reid. 2010. A case-control study of men with non-gonococcal urethritis at Auckland Sexual Health Service: rates of detection of *Mycoplasma genitalium*. *Sex Health.* **7**:77-81. doi:10.1071/SH09092.
6. Wikstrøm, A., and J. S. Jensen. 2006. *Mycoplasma genitalium*: a common cause of persistent urethritis among men treated with doxycycline. *Sex. Transm. Infect.* **82**:276-279. doi:10.1136/sti.2005.018598.
7. Wroblewski, J. K. H., L. E. Manhart, K. A. Dickey, M. K. Hudspeth, and P. A. Totten. 2006. Comparison of transcription-mediated amplification and PCR assay results for various genital specimen types for detection of *Mycoplasma genitalium*. *J. Clin. Microbiol.* **44**:3306-3312. doi:10.1128/JCM.00553-06.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick, and 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, and 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, and 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, and 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, and 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. Taylor-Robinson, D., and J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. *Clin. Microbiol. Rev.* **24**:498-514.
14. Anagrus, C., B. Loré, and J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex. Transm. Infect.* **81**:458-462. doi:10.1136/sti:2004.012062.
15. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar, and 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.
16. Falk, L., H. Fredlund, and 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.
17. CDC. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Issued 20 August 2014.



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



Hologic N.V.
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Klantenservice: +1 800 442 9892
customersupport@hologic.com

Technische ondersteuning: +1 888 484 4747
molecularsupport@hologic.com

Ga voor meer contactgegevens naar www.hologic.com.

Hologic, Aptima en Panther, PreservCyt en ThinPrep en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen. Alle andere handelsmerken, gedeponeerde handelsmerken en productnamen in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

KOVA-TROL is een handelsmerk van Hycor Biomedical, Inc.

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

©2016-2018 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-14170-1501 Rev. 006
2018-03