

## Aptima™-analys för Chlamydia trachomatis

För *in vitro*-diagnostiskt bruk.

Endast för USA-export.

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av analysen .....	2
Metodprinciper .....	3
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	4
Krav på förvaring och hantering av reagens .....	6
Provtagning och provförvaring .....	7
<b>Analystolkning — QC/Patientresultat</b> .....	<b>34</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>37</b>
<b>Resultat av kliniska studier</b> .....	<b>39</b>
<b>Förväntade värden på DTS-system</b> .....	<b>40</b>
<b>Kliniska prestandaegenskaper för DTS-system</b> .....	<b>43</b>
<b>DTS-systemens analytiska prestandaegenskaper</b> .....	<b>55</b>
<b>Överensstämmelse avseende kliniska prover i Tigris DTS-system</b> . . .	<b>59</b>
<b>Tigris DTS-systems analytiska prestandaegenskaper</b> .....	<b>62</b>
<b>Panther-systems analytiska prestandaegenskaper</b> .....	<b>65</b>
<b>Litteratur</b> .....	<b>67</b>

### DTS™ Systems

<b>DTS-system</b> .....	<b>9</b>
Tillhandahållna reagens och materiel .....	9
Material som krävs men som införskaffas separat .....	11
Valfri materiel .....	12
<b>DTS-systemens analysmetod</b> .....	<b>12</b>
Metodanmärkningar .....	17

### Panther™

<b>Panther-system</b> .....	<b>28</b>
Tillhandahållna reagens och materiel .....	28
Material som krävs men som införskaffas separat .....	29
Valfri materiel .....	30
<b>Analysmetod för Panther-system</b> .....	<b>30</b>
Metodanmärkningar .....	33

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS-system</b> .....	<b>21</b>
Tillhandahållna reagens och materiel .....	21
Material som krävs men som införskaffas separat .....	23
Valfri materiel .....	24
<b>Analysmetod för Tigris DTS-system</b> .....	<b>24</b>
Metodanmärkningar .....	26

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima™-analysen för *Chlamydia trachomatis* är en probanalys för amplifiering av målnukleinsyra med hjälp av Target Capture för kvalitativ in vitro-detektion av ribosom-RNA (rRNA) från *Chlamydia trachomatis* (CT) för underlättande av diagnostiken av klamydiaorsakad urogenital sjukdom med hjälp av Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet eller DTS-systemens semiautomatiska instrumentering enligt specifikation. Analysen kan användas för att analysera följande prover från symptomatiska individer: klinikertagna endocervikala och vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män; och urinprover från kvinnor och män. Analysen kan användas för att analysera följande prover från asymptomatiska individer: klinikertagna endocervikala och vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män; självtagna vaginala pinnprover<sup>1</sup>; och urinprover från kvinnor och män. Denna analys är också avsedd att användas för analysering av gynekologiska prover, från både symptomatiska och asymptomatiska patienter. Dessa cervikala prover som insamlats i PreservCyt™-lösningssampuller kan analyseras antingen före eller efter cytologibehandling. Analysering av prover efter cytologibehandling begränsas endast till prover behandlade med ThinPrep™ 2000-systemet.

<sup>1</sup> Självtagna vaginala pinnprover är ett alternativ för screening av kvinnor när en gynekologisk undersökning inte är indicerad av andra skäl. Provtagningssets för vaginala pinnprover är inte avsedda för hemanvändning.

### Sammanfattning och förklaring av analysen

*Chlamydia trachomatis*-infektioner är en av de vanligaste sexuellt överförbara infektionerna i världen. Enbart i USA beräknas att 1 307 893 (426,0 fall per 100 000 individer) nya fall av CT-infektioner rapporterades till smittskyddsmyndigheterna under 2010 (5).

Chlamydiae är icke-motila, gramnegativa, obligata intracellulära bakterier. CT-arten består av femton serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3) som kan orsaka sjukdom hos människor (29). Serovaren D t.o.m. K orsakar majoriteten av genitala klamydiainfektioner hos män och kvinnor (21). *C. trachomatis* kan orsaka gonokockfri uretrit, epididymit, proktit, cervicit, akut salpingit och bäckeninflammation (3, 13, 23, 24). *C. trachomatis*-infektioner är ofta asymptomatiska hos både män och kvinnor. Barn som föds av infekterade mödrar löper påtagligt högre risk att få inklusionskonjunktivit och klamydiapneumoni (1, 10, 22).

Historiskt sett har flera metoder för CT-detektion använts i kliniska laboratorier, inklusive cellodling, direkt fluorescensantikroppsanalys och enzymimmunanalys. Nyare metoder för CT-detektion innefattar direkta DNA-probanalys och nukleinsyreampliceringsanalyser (nucleic acid amplification test, NAAT). Cellodling ansågs förr vara standardmetoden för detektion av CT. Odlingar är nog så specifika, men nyligen publicerade artiklar har visat att NAAT-analys har högre klinisk sensitivitet än odling (2, 8, 14, 25). Beroende på den lägre kliniska sensitiviteten och varierande prestanda mellan laboratorier, har odlingsmetoden ersatts på många laboratorier av direkt-DNA-probanalys och NAAT.

Första generationen NAAT-analys för CT har tekniska problem som har begränsat deras prestanda. Dessa problem innefattar besvärlig provbehandling och provhämning som kan ge falskt negativa resultat (6, 12, 15, 20, 26, 28). Aptima-analysen för *Chlamydia trachomatis* (Aptima CT-analys) är en andra generationens NAAT som utnyttjar metoderna Target Capture, transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA™) och hybridiseringsskyddsanalys (Hybridization Protection Assay, HPA) för att strömlinjeforma provbehandling, amplifiera mål-rRNA och detektera amplikon. Studier som jämförde

prestanda och provhämning av diverse amplifieringssystem har demonstrerat fördelarna med Target Capture, TMA och HPA (7, 11).

Enligt 2002 års screeningsriktlinjer för *Chlamydia trachomatis* och *Neisseria gonorrhoeae* rekommenderar CDC ett antal alternativ för uppföljning av ett positivt screeningstest "om ett lågt positivt prediktivt värde kan förväntas eller om ett falskt positivt resultat skulle få allvarliga psykosociala eller juridiska konsekvenser" (4). Ett av dessa alternativ för ytterligare analys kan vara en annan FDA-godkänd nukleinsyreamplifieringsanalys med ett annat nukleinsyresekvensmål än den ursprungliga analysens. Aptima CT-analysen målsöker andra nukleinsyresekvenser än de som andra *C. trachomatis*-NAAT, inklusive Aptima Combo 2™-analyser, har som mål.

## Metodprinciper

I Aptima CT-analys kombineras metoderna Target Capture, TMA och HPA.

Prover tas och överförs till respektive provtransportrör. Transportlösningen i dessa rör löser ut mål-rRNA och skyddar det från nedbrytning vid förvaring. När Aptima CT-analysen utförs i laboratoriet isoleras mål-rRNA-molekylen från proverna med hjälp av en infångningsoligomer via Target Capture där magnetiska mikropartiklar används. Infångningsoligomeren innehåller en sekvens som är ett komplement till en specifik region hos målmolekylen såväl som en sträng deoxiadenosinrester. Under hybridiseringssteget binds den sekvensspecifika regionen på infångningsoligomeren till en specifik region på målmolekylen. Komplexet infångningsoligomer:målmolekyl infångas sedan ur lösningen genom att temperaturen sänks till rumstemperatur. Denna temperatursänkning gör att hybridisering kan ske mellan deoxiadenosinregionen på infångningsoligomeren och de polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent bundna till magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive den infångade målmolekylen som är bunden till dem, dras mot sidan av reaktionskärlet med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna tvättas för att avlägsna kvarvarande provmatris som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. Efter att Target Capture-stegen avslutats är proverna klara för amplifiering.

Målampliceringsanalyser är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotidprimrar till specifik bindning och medger enzymatisk amplifiering av målnukleinsyresträngarna. Hologic TMA-reaktionen replikerar en specifik region på 16S rRNA från CT via DNA-intermediärer. En unik uppsättning primrar används för målmolekylen. Detektering av de rRNA-amplifierade produkternas sekvenser (amplikon) sker med hjälp av nukleinsyrehybridisering. En enkelsträngad kemiluminiscens-DNA-prob, som är ett komplement till en region på målamplikonen, är märkt med en akridiniumestermolekyl. Den märkta DNA-proben kombineras med amplikonen till stabila RNA:DNA-hybridiser. Selektionsreagenset urskiljer hybridiserad prob från ohybridiserad prob och eliminerar därmed signaler från ohybridiserad prob. Under detekteringssteget mäts det ljus som avges från de märkta RNA:DNA-hybriderna som foton signaler i en luminometer, och uttrycks i relativa ljusenheter (RLU).

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostiskt bruk.
- B. För professionell användning.
- C. Se *användarhandledningen för Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)* för ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och förfaranden för begränsning av kontamination i Tigris DTS-system.
- D. Se *användarhandledningen för Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)* för ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och förfaranden för begränsning av kontamination i Panther-systemet.

## Laboratorierelaterade

- E. Använd endast tillhandahållet eller specificerat laboratoriematerial för engångsbruk.
- F. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för laboratorier. Ät, drick och rök inte där du arbetar. Bär puderfria handskar för engångsbruk, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och satsreagenser. Tvätta händerna ordentligt efter hantering av prover och satsreagenser.
- G. **Varning: Irriterande, frätande:** Undvik hud-, ögon- och slemhinnekontakt med Auto Detect 1 och Auto Detect 2. Om dessa vätskor kommer i kontakt med huden eller ögonen ska de påverkade områdena tvättas med vatten. Om dessa vätskor spills, ska spillet spädas ut med vatten innan det torkas upp.
- H. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet dekontamineras med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.

### *DTS-systemspecifika*

- I. Ett separat ställe för HPA rekommenderas starkt för att minimera amplikonkontamination i analysen. Detta separata ställe ska vara ett annat ställe än de som används för reagensberedning, Target Capture och amplifiering.
- J. För att minska risken för att laboratorieutrymmet förorenas med amplikon ska arbetsområdet arrangeras för enkelriktat arbetsflöde: från reagensberedning t.o.m. HPA. Prover, utrustning och reagenser ska inte ställas tillbaka på det ställe där föregående steg utfördes. Personal ska inte heller gå tillbaka till föregående arbetsområde utan att vidta lämpliga skyddsåtgärder mot kontamination.

## Provrelaterade

- K. Denna analys har enbart prövats med endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män, PreservCyt-vätskecytologiprover, vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor och män. Prestandan med andra prover än de som specificerats under Provtagning och provförvaring har inte utvärderats.  
Laboratorier kan validera annan provtagningsutrustning (16, 18).
- L. Förfallodatumen listade på provtagningsattsarna gäller för provtagningsinrättningen och inte analysinrättningen. Prover som tagits före provtagningsattsens utgångsdatum och som transporterats och förvarats i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om provrörets utgångsdatum har passerat.

- M. PreservCyt-lösningen har validerats som ett alternativt medium för analysering med Aptima CT-analys. PreservCyt-vätskecytologiprover som behandlats med ThinPrep 3000 Processor eller andra instrument har inte utvärderats för analys avseende *Neisseria gonorrhoeae* med Aptima CT-analys.
- N. Efter urintillsats i urintransportröret måste vätskenivån ligga mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. Annars måste provet underkännas.
- O. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provernas kvalitet. Provernas stabilitet under andra transportförhållanden än de som rekommenderas har inte utvärderats.
- P. Proverna kan vara smittförande. Använd allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder vid utförande av dessa analyser. Metoder för hantering och kassering ska fastställas av laboratoriechefen. Endast personal med lämplig utbildning i hantering av smittförande material ska tillåtas tillämpa denna diagnostiska metod.
- Q. Undvik korskontamination under provhanteringen. Prover kan innehålla extremt höga nivåer av organismer. Se till att provbehållare inte kommer i kontakt med varandra, och kassera använt material utan att förflytta det över öppna behållare. Byt ut handskar om de kommer i kontakt med prov.
- R. Om laboratoriet erhåller ett transportrör för pinnprover utan pinne, med två pinnar, en rengöringspinne eller med en pinne som inte tillhandahållits av Hologic, måste provet kasseras. Innan ett pinntransportrör utan pinne kasseras, ska man kontrollera att det inte rör sig om ett Aptima provöverföringsrör, eftersom detta inte ska innehålla någon pinne.
- S. Provtagning av PreservCyt-vätskecytologiprover ska ske enligt tillverkarens anvisningar. Alikvoter som därefter tas ut ur PreservCyt-ampullen för testning med Aptima CT-analysen ska endast behandlas med Aptima provöverföringssats.
- T. Om ett hål uppstår, kan vätska läcka ut ur Aptima transportrörslock under vissa förhållanden. Följ anvisningarna i tillämplig *Testmetod* för att förhindra att detta händer.

### Analysrelaterade

- U. Prestandan för vaginala pinnprover har inte utvärderats för gravida kvinnor.
- V. Prestandaegenskaper för endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män och urinprover från kvinnor och PreservCyt vätskecytologiprover har inte utvärderats hos ungdomar yngre än 16 år.
- W. Använd inte denna sats efter utgångsdatum.
- X. Byt inte ut, blanda eller kombinera reagenser från satser med olika partinummer. Aptima-kontroller och analysvätskor kan komma från olika partinummer.

#### *DTS-systemspecifika*

- Y. Spetsar med hydrofoba pluggar måste användas. Minst två repetitionspipetter måste avsättas för användning med denna analys: en som används vid Target Capture och amplifiering, och en som används vid HPA. Två mikropipetter måste avsättas för användning i denna analys: en som används för provöverföring och en som används för reagensberedning. Alla pipetter måste rengöras regelbundet enligt beskrivningen i *DTS-systemens analysmetod, Metodanmärkning*.

- Z. Vid användning av repetitionspipetter för reagenstillats får pipettspetsen inte komma i kontakt med röret, så att kontaminantöverföring från ett rör till ett annat undviks.
- AA. Ordentlig blandning krävs för att erhålla korrekta analysresultat. För fullständig information, se *DTS-systemens analysmetod, Metodanmärkingar*.
- AB. Separata vattenbad måste avsättas för Target Capture-, amplifierings- och HPA-stegen i analysen.
- AC. Analysens reproducerbarhet fastställdes med "spetsat" pinntransportmedium med rRNA. Reproducerbarhet vid analys av pinn- och urinprover innehållande målorganism har inte fastställts.
- AD. Förslutningskort ska deponeras i avfallsbehållaren omedelbart efter att de tagits bort från reaktionsrören. Använd alltid färsk förseglingskort: de ska aldrig återanvändas från ett tidigare steg. Förslutningskort ska sättas på ordentligt på alla reaktionsrör.

### Krav på förvaring och hantering av reagens

**Anm.** Information om uttalanden om eventuella risker och försiktighetsåtgärder som kan förekomma i samband med reagenser finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

- A. Följande reagenser är stabila vid förvaring vid 2 till 8 °C (kyllda):
- Aptima amplifierings-reagens CT
  - Aptima enzymreagens
  - Aptima probreagens CT
  - Aptima Target Capture-reagens B
  - Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC
  - Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT
- B. Följande reagenser är stabila vid förvaring vid 2 till 30 °C:
- Aptima amplifieringsrekonstitutionslösning CT
  - Aptima enzymrekonstitutionslösning
  - Aptima probrekonstitutionslösning CT
  - Aptima selektions-reagens
- C. Följande reagenser är stabila vid förvaring vid 15 till 30 °C (rumstemperatur):
- Aptima Target Capture-reagens CT
  - Aptima tvättlösning
  - Aptima buffert för deaktiveringsvätska
  - Aptima oljereagens
- D. Target Capture-arbetsreagens (wTCR CT) är stabilt i 60 dagar vid förvaring vid 15 till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstitution är enzymreagens, amplifieringsreagens CT och probreagens CT stabila i 60 dagar vid förvaring vid 2 till 8 °C.

- F. Kassera alla oanvända rekonstituerade reagenser och wTCR CT efter 60 dagar eller, om detta inträffar först, efter att huvudpartiets utgångsdatum passerats.
- G. Kontrollerna är stabila fram till det datum som anges på ampullerna
- H. Reagenser från 100-analysflaskor som förvaras ombord i Tigris DTS-systemet är stabila ombord i 96 timmar.
- I. Reagenser som förvaras ombord i Panther-systemet är stabila ombord i 72 timmar.
- J. Probreagens CT och rekonstituerat probreagens CT är ljuskänsliga. Förvara reagenserna skyddade från ljus.
- K. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör vara grumliga eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällning i kontroller påverkar inte kontrollernas prestanda. Kontrollerna kan användas vare sig de är klara eller grumliga/har utfällningar. Om klara kontroller föredras, kan upplösning påskyndas genom inkubering vid den övre gränsen av rumstemperaturintervallet (15 till 30 °C).
- L. **Frys inte reagenserna.**

## Provtagning och provförvaring

Aptima CT-analysen är framställd för att detektera närvaro av CT i klinikertagna endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män, i självtagna vaginala pinnprover, i urinprover från kvinnor och män samt i PreservCyt-vätskecytologiprover. Prestanda med prover som tagits på annat sätt än med följande provtagningssatser har inte utvärderats:

- Aptima unisexpinnprovtagningssats för endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män
- Aptima urinprovtagningssats för urinprover från män och kvinnor
- Aptima multitest provtagningssats för pinnprover
- Aptima provöverföringssats (för användning med gynekologiska prover som tagits i PreservCyt-lösning)

### A. Provtagningsanvisningar:

Se tillämplig bipacksedel i provtagningssatsen för provtagningsanvisningar.

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

#### 1. Pinnprover:

- a. Efter provtagning transporteras och förvaras pinnen i transportröret för pinnprover vid 2 till 30 °C tills provet analyseras. Prover måste analyseras med Aptima CT-analys inom 60 dagar efter provtagning. Om längre förvaring behövs ska frysning ske vid -20 till -70 °C i upp till 12 månader efter provtagning (se *Provstabilitetsstudier*).

#### 2. Urinprover:

- a. Urinprover som fortfarande är i den primära provtagningsbehållaren måste transporteras till laboratoriet vid 2 till 30 °C. Överför urinprovet till Aptima transportrör för urinprover inom 24 timmar efter provtagning. Förvara vid 2 till 30 °C och analysera inom 30 dagar efter provtagning.
- b. Efter provtagning transporteras de behandlade urinproverna i Aptima transportrör för urinprover vid 2 till 30 °C och förvaras vid 2 till 30 °C tills de analyseras. Behandlade urinprover måste analyseras med Aptima CT-analys inom 30 dagar

efter provtagning. Om längre förvaring behövs ska frysning ske vid -20 till -70 °C i upp till 12 månader efter provtagning (se *Provstabilitetsstudier*).

3. PreservCyt-lösning för vätskecytologi
  - a. PreservCyt -vätskecytologiprover avsedda för CT-analys måste behandlas för cytologi och/eller överförs till Aptima provöverföringsrör inom 30 dagar efter provtagning vid förvaring vid 2 °C till 30 °C (se *Provstabilitetsstudier*).
  - b. Om förfarandet för ThinPrep alikvotavlägsnande används, se *tillägg i användarhandledningen för ThinPrep 2000 Processor eller ThinPrep 3000 Processor (ThinPrep 2000 eller ThinPrep 3000 Processor Operator's Manual—Addendum)* för anvisningar om alikvotavlägsnande. Överför 1 mL av den avlägsnade alikvoten till ett Aptima provöverföringsrör enligt anvisningarna i bipacksedeln för Aptima provöverföringssats.
  - c. Om provet analyseras efter behandling med ThinPrep 2000 Processor, behandla PreservCyt-vätskecytologiprovet i enlighet med *användarhandledningen för ThinPrep 2000 Processor (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* och bipacksedeln för Aptima provöverföringssats. Överför 1 mL av den kvarvarande vätskan i PreservCyt-lösningssampullen till ett Aptima-provöverföringsrör enligt anvisningarna i bipacksedeln för Aptima provöverföringssats.
  - d. När PreservCyt-vätskecytologiprovet har överförts till Aptima-provöverföringsröret, måste provet analyseras med Aptima CT-analysen inom 30 dagar vid förvaring vid 2 till 8 °C eller inom 14 dagar vid förvaring vid 15 till 30 °C. Om längre förvaring krävs, ska frysning ske vid -20 till -70 °C i upp till 12 månader efter överföring (se *Provstabilitetsstudier*).

C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras stående i ett ställ.
2. Provtransportrören ska täckas med en ny, ren plastfilm eller foliebarriär.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas, ska de genomträngliga locken tas av, och nya, ogenomträngliga eller genomträngliga lock sättas på transportrören. Om prover behöver fraktas för analys vid en annan inrättning, måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av tidigare analyserade prover och prover med nya lock, måste transportrören centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) för att pressa ned all vätska till botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

**Anm.** Prover måste skickas i enlighet med gällande nationella och internationella transportföreskrifter.



**DTS-system**

Reagenser för Aptima CT-analysen listas nedan för DTS-systemen. Reagens-ID-symboler anges även bredvid respektive reagensnamn.

**Tillhandahållen reagens och materiel**

**Anm.** Information om uttalanden om eventuella risker och försiktighetsåtgärder som kan förekomma i samband med reagenser finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima-analyssats för Chlamydia trachomatis, 100 analyser (2 kartonger)**  
(kat. nr. 301088)

**Aptima-analyssatsen för Chlamydia trachomatis, kartong för förvaring i kylskåp**  
(kartong 1 av 2)  
(förvaras vid 2 till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
<b>A</b>	<b>Aptima amplifierings-reagens CT</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra torkad i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull
<b>E</b>	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras torkade i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkreagens.</i>	1 ampull
<b>P</b>	<b>Aptima probreagens CT</b> <i>Ej smittförande kemiluminiscens-DNA-prober torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Target Capture-reagens B</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,35 mL
<b>PCT/NGC</b>	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ej smittförande CT-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analys*).</i>	3 x 1,7 mL
<b>PGC/NCT</b>	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ej smittförande GC-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL-prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analys*).</i>	3 x 1,7 mL

\*Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism.

Kartongen som förvaras i kylskåp innefattar också följande (förvaringsbricka):  
(förvaras vid 2 till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
AR	<b>Aptima amplifieringsrekonstitutionslösning CT</b> <i>Vattenhaltig lösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 9,3 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionslösning</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 3,3 mL
PR	<b>Aptima probrekonstitutionslösning CT</b> <i>Succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 12,4 mL
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mmol/L boratbuffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne.</i>	1 x 31 mL
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Förslutningskort</b>	1 förpackning

Aptima-analyssatsen för *Chlamydia trachomatis*, kartong för förvaring i rumstemperatur  
(kartong 2 av 2)  
(förvaras vid 15 till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
TCR	<b>Aptima Target Capture-reagens CT</b> <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas och infångningsoligomerer.</i>	1 x 22 mL
W	<b>Aptima tvättlösning</b> <i>10 mmol/L HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 2 % rengöringsmedel.</i>	1 x 402 mL
DF	<b>Aptima buffert för deaktiveringsvätska</b> <i>800 mmol/L bikarbonatbuffrad lösning.</i>	1 x 402 mL
O	<b>Aptima oljereagens</b> <i>Silikonolja</i>	1 x 24,6 mL

**Material som krävs men som införskaffas separat**

*Anm. Material som kan införskaffas från Hologic har katalognumren listade, om inget annat anges.*

	<u>Kat. nr.</u>
Leader HC+ luminometer	104747-01
Hologic Target Capture-system (TCS)	104555
Inkubatorer och vortexblandare:	
2 vortexblandare med flera rör	102160G
3 cirkulationsvattenbad (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 avskiljare för vattenbad	104627
ELLER	
2 SB100 torrvarmebad/vortexblandare	105524
Ytterligare SB100-bad kan behövas för större analysvolym	
Aptima Auto Detect-sats	301048
2 eppendorf Repeater Plus-pipetter	105725
2 pipetter, 1 000 µL RAININ PR1000	901715
eppendorf-pipett, 20 µL till 200 µL	105726
Spetsar för repetitionpipett, 2,5 mL	21-381-329
Spetsar för repetitionpipett, 5,0 mL	21-381-330
Spetsar för repetitionpipett, 25,0 mL	21-381-115
Spetsar, P1000-typ	105049
<i>spets med speciell diameter finns endast hos Hologic</i>	
Pipettspetsar 20 µL till 200 µL	705512 (Fisher)
Tiorörsenheter (Ten Tube Units, TTU)	TU0022
Tiospetskassetter (Ten Tip Cassettes, TTC)	104578
Aptima unisexpinnprovtagningssats för endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män	301041
Aptima urinprovtagningssats för urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima urinprovstransportrör för urinprover från män och kvinnor	105575
Aptima multitest provtagningssats för pinnprover	PRD-03546
Aptima provöverföringssats	301154C
Aptima provöverföringssats — utskrivbar	PRD-05110
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Blekmedel, 5 till 7 % (0,7 till 1,0 M) natriumhypokloritlösning	—
Urinprovbehållare av standardtyp, utan konserveringsmedel	—
Plastbehållare med stort lock	—
Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga lock för utbyte	103036A

**Valfri materiel**

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsats	301110
Aptima analysvätskor	302002C
<i>Aptima tvättlösning, Aptima buffert för deaktiveringsvätska och Aptima oljereagens</i>	
Hologic blekmedelsförstärkare	302101
<i>för rutinmässig rengöring av arbetsytor och utrustning</i>	
STI färdighetspanel	102325
Spetsar, 1 000 µL ledande, vätskeavkännande	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4 innehåller	900932
<i>DTS 800-system Aptima Combo 2 Täckplatta 105200</i>	
<i>Reagensbehållare (40 mL kvartsmodul) 104765</i>	
<i>Delad reagensbehållare (19 mL x 2 kvartsmodul) 104763</i>	

**DTS-systemens analysmetod****A. Förberedelse av utrustning**

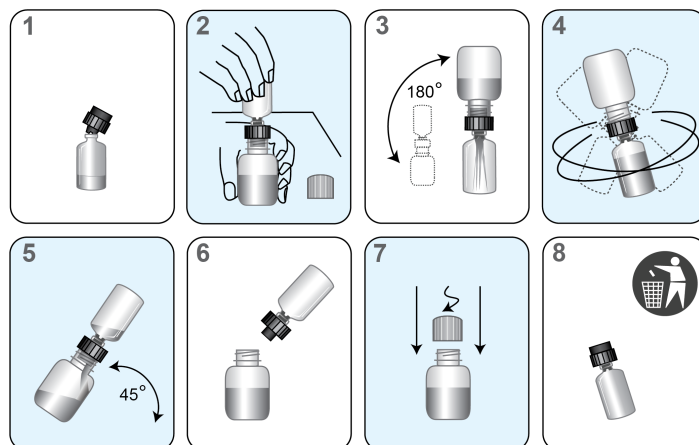
1. Ställ in ett vattenbad på 62 °C ± 1 °C (för Target Capture och primerbindning), ett andra vattenbad på 42 °C ± 1 °C (för amplifiering) och ett tredje vattenbad på 62 °C ± 1 °C (för HPA). Om SB100™ torrvarmebad/vortexblandare används, se *tillämpningsbladet för SB100 torrvarmebad/vortexblandare (SB100 tillämpningsblad)*.
2. Innan analysen startas, ska arbetsytor och pipetter torkas av med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloriten vara i kontakt med ytorna och pipetterna i åtminstone en minut, och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck ytan på bänken där analysen ska utföras med rena, plastfodrade, absorberande laboratoriebänkskydd.
3. Sätt tillräckligt många tiospetskassetter i Target Capture-systemet (TCS). Se till att TCS-tvättflaskan är fylld med Aptima tvättlösning och att suggrenröret är anslutet till vakuumpumpen. (Se *användarhandledning för Target Capture-systemet [Target Capture System Operator's Manual]*.)

**B. Reagensrekonstitution**

**Anm.** Reagensrekonstitution ska utföras innan provöverföringen påbörjas.

1. För att rekonstituera amplifierings-CT-, enzym-CT- och prob-CT-reagenser ska flaskan med frystorkad reagens kombineras med rekonstitutionslösningen. Om rekonstitutionslösningarna är kylskåpskalla ska de få uppnå rumstemperatur före användning.
  - a. Para ihop korrekt rekonstitutionslösning med det frystorkade reagenset. Etiketterna är färgkodade så att de kan paras ihop korrekt.
  - b. Öppna ampullen med det frystorkade reagenset och sätt in rekonstitutionskragens skårade ände ordentligt i ampullöppningen (figur 1, steg 1).
  - c. Öppna motsvarande rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - d. Håll flaskan med rekonstitutionslösning på bänken och sätt i rekonstitutionskragens andra ände ordentligt i flaskan (figur 1, steg 2).
  - e. Invertera långsamt den hopsatta flaskan och ampullen. Låt lösningen rinna ur flaskan ned i ampullen (figur 1, steg 3).

- f. Snurra ampullen försiktigt så att lösningen blandas. Undvik att skapa skum när ampullen snurras (figur 1, steg 4).
- g. Vänta tills det frystorkade reagenset lösts upp och vänd sedan den hopsatta flaskan och ampullen igen med en lutning på 45° för att minimera skumbildning (figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i flaskan.
- h. Avlägsna rekonstitutionskragen från flaskan (figur 1, steg 6).
- i. Sätt på locket på flaskan. Skriv in operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (figur 1, steg 7).
- j. Kassera rekonstitutionskragen och ampullen (figur 1, steg 8).



**Figur 1. Rekonstitutionsförfarande för DTS-system**

2. Tidigare rekonstituerade prob-CT-, amplifierings-CT- och enzymreagenser måste uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före analysens start. Om probreagenset innehåller utfällning som inte löses upp igen vid rumstemperatur, ska lösningen värmas vid 62 °C i 1 till 2 minuter. Efter detta uppvärmningssteg får probreagenset användas även om utfällning finns kvar. Blanda ampullen efter omsuspendering genom att invertera försiktigt, och var noga med att inte framkalla skum.

**Anm.** Detta inverteringssteg ska alltid utföras när utfällning löses upp, vare sig det sker genom uppvärmning vid 62 °C eller uppvärmning vid rumstemperatur.

3. Bered Target Capture arbetsreagens CT (wTCR CT)
  - a. Överför 20 mL TCR CT till en därför avsedd, ren och torr behållare av lämplig storlek.
  - b. Tillsätt 200 µL TCR-B till TCR CT med användning av en mikropipett.
  - c. Blanda lösningen ordentligt genom att snurra behållaren.
  - d. Märk behållaren. Anteckna operatörens initialer, förberedelsedatum och båda partinumren.

**Anm.** För ett mindre antal reaktioner (prover och kontroller) ska följande användas för att beräkna volymen TCR CT och TCR-B:

$$\text{Volymen TCR (mL)} = (\text{antalet reaktioner} + 5 \text{ extra reaktioner}) \times 0,1 \text{ mL}$$

$$\text{Volymen TCR-B (mL)} = \text{Volymen TCR (mL)} / 100$$

### C. Target Capture

Repetitionspipetten som används vid Target Capture och amplifiering ska endast användas i dessa steg. Se *Varningar och försiktighetsåtgärder*.

#### *Förberedelse av ställ*

1. Låt kontrollerna och proverna uppnå rumstemperatur före behandling.
2. **Vortexblanda inte proverna.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterier:
  - a. En enda blå Aptima provtagningspinne i ett unisextransportrör för pinnprover.
  - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett multitest- eller ett Swab Specimen Transport-rör för vaginal användning.
  - c. En slutgiltig urinvolym som ligger mellan de svarta påfyllnadslinjerna i ett transportrör för urinprover.
  - d. Ingen pinne i Aptima provtransportrör för vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning.
4. Syna provrören innan du sticker hål i dem:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att eliminera bubblorna.
  - b. Om ett provrör innehåller mindre volym än det vanligtvis gör om provtagningsanvisningarna har följts, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att säkerställa att ingen vätska finns i locket.
  - c. Om vätskenivån i ett urinprovror inte ligger mellan de två svarta indikatorlinjerna måste provet kasseras. Gör inte hål i ett överfyllt rör.
  - d. Om ett urinprovror innehåller utfällningar, ska provet värmas upp vid 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte löses upp igen, måste man kontrollera att utfällningen inte hindrar överföring av provet.

**Anm.** Underlåtenhet att följa steg 4a–c kan resultera i vätskeläckage från provrörets lock.

5. Om prover med standardlock (ogenomträngliga lock) ska analyseras, måste de centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) för att pressa ned all vätska till botten av röret innan locket tas av. **Undvik stänk och korskontamination.**
6. I stället för tiorörsenheten (TTU) placeras tillräckligt antal TTU:er för kontrollerna och proverna.
7. Om en arbetslista behövs, skapar du denna nu. För anvisningar om hur en arbetslista skapas, hänvisas till *användarhandledningen för Aptima analysprogram (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
8. Blanda wTCR CT noga. Använd repetitionspipetten och tillsätt 100 µL i varje reaktionsrör.
9. **Analysens första reaktionsrör måste innehålla den negativa kontrollen och det andra reaktionsröret måste innehålla den positiva kontrollen.**
  - a. Den negativa kontrollens etikett för Aptima CT-analys är blågrön. Etiketttexten identifierar den negativa kontrollen som "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Den positiva kontrollens etikett för Aptima CT-analys är rosa. Etiketttexten identifierar den positiva kontrollen som "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".
  - b. Håll röret med den negativa kontrollen (med blågrön etikett) i ena handen eller låt det stå i ett ställ. Gör hål i locket med en mikropipett och se noga till att spetsen inte slår i rörets botten. Tillsätt 400 µL av den negativa kontrollen (rör med blågrön etikett) i det första reaktionsröret. Tillsätt på samma vis 400 µL av den positiva kontrollen (rör med rosa etikett) med en ny pipettspets i det andra reaktionsröret.

10. Fortsätt att förbereda stället genom att tillsätta 400 µL av varje prov i de återstående reaktionsrören. Använd en ny pipettspets för varje prov och kontroll. Den godtagbara volymen för tillsatt prov eller kontroll till ett reaktionsrör är 400 µL ± 100 µL. Se *Metodanmärkingar, Pipettering av kontroller och prover* för mer information.

### Target Capture

Användning av systemet Hologic Target Capture beskrivs i *användarhandledningen för Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)*. Om SB100 torrvarmebad/vortexblandare används, hänvisas till *SB100 tillämpningsblad*.

11. Täck TTU:erna med förslutningskort och skaka stället försiktigt för hand. **Vortexblanda inte.** Inkubera stället vid 62 °C ± 1 °C i ett vattenbad i 30 ± 5 minuter.
12. Ta upp stället ur vattenbadet och sug upp vattnet på rörens undersida med ett absorberande material.
13. Se till att förslutningskortet sitter ordentligt. Byt om nödvändigt ut dem mot nya förslutningskort och slut TTU:erna ordentligt.
14. Vortexblanda stället i 60 sekunder med vortexblandaren för flera rör. Se *Metodanmärkingar, Vortexblandning* för mer information. Påbörja vortexblandning inom 2 minuter efter att stället tagits upp ur vattenbadet.
15. Låt förslutningskortet sitta kvar och inkubera stället vid rumstemperatur i 30 ± 5 minuter.
16. Sätt stället på den magnetiska basen på TCS i 5 till 10 minuter.
17. Flöda dispenseringsstationens pumpledning genom att pumpa Aptima tvättlösning genom dispenseringsgrenröret. Pumpa tillräckligt med vätska genom systemet så att det inte finns några luftbubblor i ledningen och alla tio munstyckena levererar ett jämnt vätskeflöde.
18. Slå på vakuumpumpen och koppla loss suggrenröret vid den första kopplingen mellan suggrenröret och ventilklaftsflaskan. Se till att vakuumanometern uppfyller läckagetestspezifikationen.<sup>2</sup> Det kan ta 15 sekunder innan denna avläsning erhålls. Anslut suggrenröret igen och se till att vakuumanometern uppfyller vakuumnivåspecifikationen. Låt vakuumpumpen vara på tills alla stegen i Target Capture är slutförda och suggrenröret är torrt.
19. Anslut suggrenröret ordentligt till den första uppsättningen spetsar. Aspirera all vätska genom att sänka ned spetsarna i den första TTU:n tills spetsarna kommer i kortvarig kontakt med rörens botten. Låt inte spetsarna förbli i kontakt med rörens botten.
20. Efter att aspirationen avslutats ska spetsarna matas ut i den ursprungliga TTC:n. Upprepas aspirationsstegen för de återstående TTU:erna med en separat spets för varje prov.
21. Placera dispenseringsgrenröret över varje TTU och använd dispenseringsstationens pump för att tillsätta 1,0 mL Aptima tvättlösning i varje TTU-rör.
22. Täck rören med ett förslutningskort och avlägsna stället från TCC:s magnetiska bas. Vortexblanda stället en gång med vortexblandaren för flera rör. Se *Metodanmärkingar, Vortexblandning* för mer information.
23. Sätt stället på den magnetiska basen på TCS i 5 till 10 minuter.
24. Aspirera all vätska som i steg 19 och 20.
25. Efter den sista aspirationen ska stället avlägsnas från TCS:s magnetiska bas och rören ska synas för att säkerställa att all vätska har aspirerats och att alla rör innehåller magnetiska pellets. Om någon vätska syns, ska stället placeras på TCS:s magnetiska bas igen i 2 minuter och aspirationen upprepas för TTU:n i fråga med samma spetsar som användes tidigare för varje prov.

---

<sup>2</sup> Se Target Capture-systemets vakuumspezifikationsblad på baksidan av *användarhandledningen för Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)* eller kontakta teknisk support.

**Anm.** Om en magnetpartikelpellet syns efter att aspirationen är klar, kan röret godkännas. Om ingen pellet syns ska provet analyseras igen. Om samma prov inte innehåller någon magnetpartikelpellet i detta steg i följande analysomgång, kan det vara ett tecken på ett provspecifikt problem. Ny provtagning rekommenderas i detta fall.

#### D. Amplifiering

Om SB100 torrvarmebad/vortexblandare används, hänvisas till *SB100 tillämpningsblad*.

1. Tillsätt 75 µL rekonstituerat amplifieringsreagens CT i varje reaktionsrör med repetitionspipetten. Alla reaktionsblandningar i stället ska nu vara röda.
2. Tillsätt 200 µL oljereagens i varje rör med repetitionspipetten.
3. Täck rören med ett förslutningskort och vortexblanda dem på vortexblandaren för flera rör.
4. Inkubera stället i ett vattenbad vid  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $10 \pm 5$  minuter.
5. Överför stället till ett vattenbad vid  $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  och inkubera i  $5 \pm 2$  minuter.
6. Med stället i vattenbadet avlägsnas förslutningskortet försiktigt och 25 µL rekonstituerat enzymreagens tillsätts med repetitionspipetten i varje reaktionsrör. Alla reaktionsblandningar skall nu vara orange.
7. Täck omedelbart rören med ett nytt förslutningskort, avlägsna stället från vattenbadet och blanda reaktionsrören genom att försiktigt skaka stället för hand.
8. Inkubera stället i ett vattenbad vid  $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $60 \pm 15$  minuter.

#### E. Hybridiseringsskyddsanalys (HPA)

Om SB100 torrvarmebad/vortexblandare används, hänvisas till *SB100 tillämpningsblad*.

Repetitionspipetten som används vid hybridisering och selektion ska endast användas i dessa steg. Se *Varningar och försiktighetsåtgärder*.

##### 1. Hybridisering

- a. Avlägsna stället från vattenbadet och överför det till HPA-området. Tillsätt 100 µL rekonstituerat probreagens CT i varje reaktionsrör med repetitionspipetten. Alla reaktionsblandningar ska nu vara gula.
- b. Täck rören med ett förslutningskort och vortexblanda stället på vortexblandaren för flera rör.
- c. Inkubera stället i ett  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  vattenbad i  $20 \pm 5$  minuter.
- d. Avlägsna stället från vattenbadet och inkubera det vid rumstemperatur i  $5 \pm 1$  minuter.

##### 2. Selektion

- a. Tillsätt 250 µL selektionsreagens i varje reaktionsrör med repetitionspipetten. Alla reaktionsblandningar skall nu vara röda.
- b. Täck rören med ett förslutningskort, vortexblanda stället i 10 sekunder eller tills färgen är enhetlig och inkubera stället i ett vattenbad vid  $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$  i  $10 \pm 1$  minuter.
- c. Ta upp stället ur vattenbadet.



### 3. Detektering

Detektion måste utföras vid 18 till 28 °C.

- a. Inkubera stället vid 18 till 28 °C i  $15 \pm 3$  minuter.

**Anm.** Detta temperaturintervall är avgörande för analysens prestanda.

- b. För användning av Leader HC+ luminometer och Aptima analysprogramvara hänvisas till *användarhandledningen för Leader HC+ Luminometer (Leader HC+ Luminometer Operator's Manual)* och *användarhandledningen för Aptima analysprogramvara (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
- c. Se till att det finns tillräcklig volym Auto Detect 1 och 2 för att analysen ska kunna genomföras.
- d. Förbered Leader HC+ luminometer genom att placera en tom TTU i kassettläge nummer ett och utföra protokollet **Tvätt** (Wash).
- e. Ladda TTU:erna i luminometern.
- f. Logga in på datorn. Klicka på **New Run** (Ny analysomgång), välj **Aptima CT Assay Protocol** (Aptima CT-analysprotokoll) och skriv in antalet rör (kontroller och prover). Klicka på **Next** (Nästa) för att påbörja analysomgången.

**Anm.** Analysomgången måste genomföras senast 2 timmar efter inkubationen i selektionssteget.

- g. Bered deaktiveringsvätska genom att blanda lika volymer av 5 till 7 % (0,7 till 1,0 M) natriumhypokloritlösning och Aptima-buffert för deaktiveringsvätska i en plastbehållare med stort lock. Etikertera och skriv utgångsdatumet på plastbehållaren. Deaktiveringsvätskan är stabil i fyra veckor vid rumstemperatur. Kassera deaktiveringsvätska efter 4 veckor eller efter att 100 behandlade prover har deaktiverats (beroende på vilket som inträffar först).
- h. Efter att de använda TTU:erna tagits bort från luminometern ska TTU:erna ställas i behållaren med deaktiveringsvätskan. Låt TTU:erna stå i behållaren i 15 minuter före kassering. Metoder för hantering och kassering ska fastställas av laboratoriechefen.

## Metodanmärkingar

### A. Kontroller

För att fungera korrekt med Aptima analysprogramvara, måste den negativa kontrollen för CT, märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", stå i första positionen i den första TTU:n. Den positiva kontrollen för CT, märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", måste stå i den andra positionen i den första TTU:n. Placering i felaktig position gör att analysomgången inte kan godkännas. Alla ytterligare kontroller måste föras in som patientprover och övervakas av operatören för accepterbarhet. Den positiva kontrollen för GC fungerar som negativ kontroll för Aptima CT-analys.

### B. Pipettering av kontroller och prover

Den kontrollvolym eller provvolym som tillsätts reaktionsröret ska vara  $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$ . Visuell kontroll av den volym som pipetteras i reaktionsröret rekommenderas för att säkerställa korrekt volymöverföring. Korrekt kontroll- eller provvolym är nödvändig för att korrekta resultat ska erhållas. Om korrekt volym inte har pipetterats, ska wTCR CT samt kontrollen eller provet pipetteras i ett nytt reaktionsrör.

### C. Reagenser

Probekonstitutionslösning kan utfällas vid förvaring. Om detta sker, ska probekonstitutionslösningen värmas upp vid 62 °C i 1 till 2 minuter. Efter detta uppvärmningssteg får prob-rekonstitutionslösningen användas även om utfällning finns kvar. Blanda ampullen genom långsam invertering, och var noga med att inte framkalla skum.

### D. Temperatur

1. Target Capture-, amplifierings-, hybridiserings- och selektionsstegen är temperaturberoende. Det är därför absolut nödvändigt att temperaturen hos vattenbadet hålls inom angivna temperaturintervall.
2. Rumstemperatur definieras som 15 till 30 °C.
3. Detektionsstegen i analysen måste utföras vid 18 till 28 °C.

### E. Tid

Target Capture-, amplifierings-, hybridiserings- och selektionsstegen är temperaturberoende. Tillämpa de specifika tiderna i *DTS-systemens analysmetod*.

### F. Vortexblandning

Korrekt vortexblandning är viktig för att Aptima CT-analys ska fungera korrekt. Vid tillräcklig vortexblandning roterar suspensionen så snabbt att lösningen stiger till den övre hälften av röret. Denna påverkan (vortexblandning) upprätthålls under en specificerad tid. För att vortexblanda reaktioner, ställs vortexblandaren för flera rör in på lägsta hastighet, stället säkras och blandaren slås på. Öka hastigheten långsamt tills vätskan är halvvägs uppe i röret. Vortexblanda i 10 sekunder, angiven tid eller tills färgen är enhetlig. Sänk sedan hastigheten till det lägsta värdet innan vortexblandaren slås av och stället tas bort. Reaktionsblandningarna ska aldrig komma i kontakt med förslutningskorten.

### G. Vattenbad

1. Vattennivån i ett vattenbad måste hållas vid 3,8 till 5,0 cm (1,5 till 2,0 tum), mätt från den stödjande metallbrickan (i botten på vattenbadet) till vattenytan. Detta säkerställer korrekt värmeöverföring.
2. För att undvika korskontamination, ska vattenbadet vara avsatt för ett specifikt analyssteg.

### H. Dekontaminering

#### 1. Ytor och pipetter

Ytor på laboratoriebänkar samt pipetter måste dekontamineras regelbundet med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen vara i kontakt med ytorna i minst 1 minut och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Klorlösningar kan punktkorrodera utrustning och metall. Skölj noga utrustning med vatten för att undvika punktkorrosion.

#### 2. TCS-suggrenrör

- a. Placera en ny TTC i TTC-stället. Slå på vakuumpumpen. Anslut suggrenröret till spetsarna i TTC:n. Aspirera all kvarvarande tvättlösning i flödningstråget i dispenseringsstationen för tvättlösningen. (Flytta dispenseringsgrenröret ur vägen.)
- b. Håll minst 100 mL 0,5 till 0,7 % (0,07 till 0,1 M) eller, om så önskas, 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning i flödningstråget. Aspirera all lösning genom suggrenröret.

- c. Häll åtminstone 100 mL avjoniserat vatten i flödningsstråget. Aspirera allt vatten genom suggrenröret.
  - d. Mata ut spetsarna i den ursprungliga spetskassetten.
  - e. Lämna vakuumpumpen på tills grenrörsledningarna är torra, så att backflöde undviks.
  - f. Dekontaminera suggrenrörets ytor såsom beskrivs i *TCS-enheten*.
3. TCS-avfallsbehållare
- Avlägsna avfallsflaskan från Target Capture-systemet när flaskan är kvartsfull eller varje vecka.
- a. Stäng av vakuumpumpen och låt vakuumtrycket utjämnas.
  - b. Lös ut snabbkopplingsfattningarna mellan avfallsflaskan och överrinningsflaskan, och mellan avfallsflaskan och suggrenröret.
  - c. Ta bort avfallsflaskan från vakuumfällans hölje.
  - d. Ta bort locket och tillsätt försiktigt 400 mL 5 till 7 % (0,7 till 1,0 M) natriumhypokloritlösning till flaskan (eller 1 L om en 10 L avfallsflaska används).  
**Anm. Detta kan göras i en ångkåpa för att undvika ångor i laboratoriet.**
  - e. Sätt på ett lock på avfallsflaskan och rör om innehållet försiktigt tills det är helt blandat.
  - f. Låt avfallsflaskan stå i 15 minuter och kassera sedan innehållet (avfallet).
  - g. Skölj avfallsflaskan med vatten för att avlägsna allt kvarvarande avfall.
  - h. Sätt på ett lock på den tomma avfallsflaskan och placera den i vakuumfällans hölje. Anslut snabbkopplings-fattningen till TCS-enheten. Kassera försiktigt båda handskarna.
4. TCS-enheten
- Torka av TCS-enhetens ytor, suggrenröret och ytan på spetsarna i tvättbuffertejektorn med pappershanddukar fuktade med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Skölj med vatten efter blekmedelssteget och torka sedan enheten helt med pappershanddukar.
5. Ställ
- Sänk ned ställen i 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning och se till att de täcks av natriumhypokloritlösningen. Låt ställen stå nedsänkta i 10 minuter. Vid längre exponering kan ställen ta skada. Skölj ställen ordentligt med vatten, placera dem på en ren, absorberande dyna och låt dem lufttorka ordentligt. För att öka ställens livslängd ska de torka stående upprätt, inte vända uppochner.
- I. Analyskontamination
1. Kontamination kan ske om tillräcklig försiktighet inte iakttas vid tillämpningen av analysprotokollet.
  2. TTU:er måste dekontamineras i deaktiveringsvätska enligt beskrivningen under *Detektering*. Återanvänd inte TTU:erna.
  3. Utför regelbunden dekontaminering av utrustning och arbetsytor enligt beskrivningen i *Metodanmärkingar, Dekontaminering*.
  4. Som med alla reagenssystem kan för mycket puder på vissa handskar orsaka kontamination av öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

#### J. Protokoll för kontaminationsövervakning av DTS-system på laboratorium

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska beaktas när tidsintervallen för kontaminationsövervakning fastställs. Intervall för kontaminationsövervakning ska fastställas baserat på det enskilda laboratoriets rutiner och förfaranden.

För övervakning av laboratoriekontaminering kan följande förfarande utföras med Aptima unisexpinnprovtagningssats för cervixprover samt uretraprover från män:

1. Märk transportrören för pinnprover med nummer som motsvarar de områden som ska testas.
2. Ta ut provpinnen (blått skaft med grön skrift) ur förpackningen, blöt pinnen i pinntransportmediet och ta provet med en cirkelrörelse.
3. Sätt omedelbart pinnen i ett transportrör.
4. Bryt försiktigt pinnskaftet vid linjen. Var försiktig så att inte innehållet stänker ut.
5. Sätt på locket ordentligt på pinntransportröret.
6. Upprepa steg 2 till 5 för alla områden varifrån pinnprov ska tas.
7. Analysera pinnprovet med Aptima CT-analys enligt *DTS-systemens analysmetod*.

Om resultaten är CT-positiva eller osäkra (se *Analystolkning — QC/Patientresultat*), kan ytan vara kontaminerad och ska dekontamineras med natriumhypoklorit såsom rekommenderas i *DTS-systemens analysmetod, Förberedelse av utrustning*.

**Anm.** Om kontamination av vattenbadet misstänks, kan badvattnet testas med analysmetoden för urinprov genom att man tillsätter 2,0 mL av vattnet till ett transportrör för urinprover.

#### K. Felsökning

1. Låga positiva kontrollvärden kan orsakas av fel temperatur under olika analyssteg eller av att man låter selektionstiden i selektionssteget bli längre än den rekommenderade tiden.
2. Höga bakgrundsvärden kan förekomma om selektionstiden i selektionssteget förkortas, selektionstemperaturen inte är korrekt eller vid otillräcklig blandning efter tillsats av selektionsreagenset.
3. Om Aptima positiv kontroll för GC, märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", är positiv eller osäker för CT, se *Metodanmärkingar, Analyskontamination* för ytterligare information.

## Tigris DTS-system

Reagenser för Aptima CT-analysen tillhandahålls nedan för Tigris DTS-system. Reagens-ID-symboler anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Tillhandahållna reagens och material

**Anm.** Information om uttalanden om eventuella risker och försiktighetsåtgärder som kan förekomma i samband med reagenser finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

#### Aptima-analyssats för *Chlamydia trachomatis*

100 analyser (2 kartonger och 1 kontrollsats) (kat. nr 303091)

Aptima-analyssatsen för *Chlamydia trachomatis*, kartong för förvaring i kylskåp  
(kartong 1 av 2)  
(förvaras vid 2 till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal 100- analyssats
A	<b>Aptima amplifierings-reagens CT</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra torkad i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull
E	<b>Aptima enzymreagens</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras torkade i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkreagens.</i>	1 ampull
P	<b>Aptima probreagens CT</b> <i>Ej smittförande kemiluminiscens-DNA-prober torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull
TCR-B	<b>Aptima Target Capture-reagens B</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima-analyssatsen för Chlamydia trachomatis för förvaring i rumstemperatur**  
(kartong 2 av 2)  
(förvaras vid 15 till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal 100- analyssats
AR	<b>Aptima amplifieringsrekonstitutionslösning CT</b> <i>Vattenhaltig lösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitutionslösning</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima probrekonstitutionslösning CT</b> <i>Succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima selektions-reagens</b> <i>600 mmol/L boratbuffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	<b>Aptima Target Capture-reagens CT</b> <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas och infångningsoligomerer.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Strekkodsblad för huvudparti</b>	1 blad

**Aptima kontrollsats**  
(förvaras vid 2 till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
PCT/ NGC	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ej smittförande CT-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ej smittförande GC-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL-prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL

\*Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism.

**Material som krävs men som införskaffas separat**

*Anm. Material som kan införskaffas från Hologic har katalognumren listade, om inget annat anges.*

	<u>Kat. nr.</u>
Tigris DTS-system	105118
Aptima analysvätskesats <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för deaktiveringsvätska och Aptima oljereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect-sats	301048
Aptima sats med konserveringsmedel för systemvätska	302380
Spetsar, 1 000 µL ledande, vätskeavkännande	10612513 (Tecan)
Analysomgångssats för Tigris DTS-system innehåller	301191
<i>Flerrörsenheter (Multi-tube Units, MTU)</i>	<i>104772-02</i>
<i>MTU/Spetsavfallspåse, sats</i>	<i>900907</i>
<i>MTU-avfallsdeflektorer</i>	<i>900931</i>
<i>MTU-avfallslock</i>	<i>105523</i>
Aptima provöverföringssats <i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	301154C
Aptima provöverföringssats — utskrivbar <i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	PRD-05110
Aptima multitest provtagningssats för pinnprover	PRD-03546
Aptima unisexpinnprovtagningssats för endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män	301041
Aptima urinprovtagningssats för urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima urinprovstransportrör för urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 till 7 % (0,7 till 1,0 M) natriumhypokloritlösning	—
Vatten för Tigris DTS-system <i>se användarhandboken för Tigris DTS-system för specifikationer</i>	—
Engångshandskar	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga lock för utbyte	103036A
Ersättningslock till 100-analysatserna	—
<i>Lösningar för amplifierings-, enzym- och probreagensrekonstitution</i>	<i>CL0041 (100 lock)</i>
<i>TCR- och selektionsreagens</i>	<i>501604 (100 lock)</i>

**Valfri materiel**

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrollsats	301110
Hologic blekmedelsförstärkare <i>för rutinmässig rengöring av arbetsytor och utrustning</i>	302101

**Analysmetod för Tigris DTS-system**

**Anm.** Se användarhandledningen för Tigris DTS System för ytterligare metodinformation för Tigris DTS System.

**A. Förberedelse av arbetsområdet**

1. Rengör arbetsytorna där reagenser och prover kommer att beredas. Torka av arbetsytorna med natriumhypokloritlösning på 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M). Låt natriumhypokloritlösningen vara i kontakt med ytorna i minst 1 minut och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck ytan på bänken där analysen ska beredas med rena, plastfodrade, absorberande laboratoriebänkskydd.

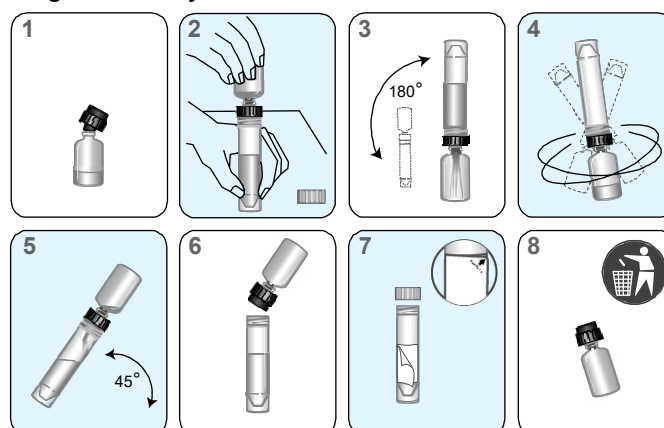
**B. Reagensrekonstitution/beredning av en ny sats**

**Anm.** Reagensrekonstitution ska utföras innan något arbete påbörjas på Tigris DTS-system.

1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-CT, enzym och prob-CT kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om de rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de få uppnå rumstemperatur före användning.
  - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med motsvarande frystorkade reagens. Se till att rekonstitutionslösningens och det frystorkade reagensets etikettfärger stämmer överens innan rekonstitutionskragen fästs.
  - b. Kontrollera partinumret på huvudpartiets streckkodsblad så att korrekta reagenser paras ihop.
  - c. Öppna den frystorkade reagensampullen och sätt in rekonstitutionskragens skårade ände ordentligt i ampullöppningen (figur 2, steg 1).
  - d. Öppna motsvarande rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - e. Håll lösningsflaskan på bänken och sätt i rekonstitutionskragens andra ände ordentligt i flaskan (figur 2, steg 2).
  - f. Vänd långsamt på de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ur flaskan ned i glasampullen (figur 2, steg 3).
  - g. Snurra ampullen försiktigt så att lösningen blandas. Undvik att skapa skum när ampullen snurras (figur 2, steg 4).
  - h. Vänta tills det frystorkade reagenset lösts upp och vänd sedan de hopmonterade flaskorna igen med en lutning på 45° för att minimera skumbildning (figur 2, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
  - i. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 2, steg 6).
  - j. Sätt på locket på flaskan.
    - För 100-analysflaskor antecknar du operatörens initialer och rekonstitutionsdatumet direkt på etiketten (se figur 3).
  - k. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 2, steg 8).



**Varning!** Undvik att skapa skum när reagenserna rekonstitueras. Skum äventyrar nivåavkänning i Tigris DTS-system.



**Figur 2. Rekonstitutionsförfarande för Tigris DTS-system**

2. Bered TCR CT-arbetsreagens (wTCR CT) för 100-analysatsen
  - a. Para ihop korrekta flaskor med TCR CT och TCR-B.
  - b. Kontrollera reagensernas partinummer på huvudpartiets streckodsblad så att korrekta reagenser i satsen paras ihop.
  - c. Öppna TCR CT-flaskan och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - d. Öppna flaskan med TCR-B och häll hela innehållet i flaskan med TCR CT. En liten mängd vätska brukar bli kvar i TCR-B-flaskan.
  - e. Sätt på locket på flaskan med TCR CT och virvla lösningen försiktigt för att blanda innehållet. Undvik att skapa skum under detta steg.
  - f. Anteckna operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
  - g. Kassera TCR-B-flaskan och locket.
3. Bered selektionsreagens.
  - a. Kontrollera partinumret på reagensflaskan för att säkerställa att det överensstämmer med streckkoden på pappret för partinumret.
  - b. Anteckna operatörens initialer, förberedelsedatum och båda partinumren.

**Anm.** Blanda reagenser grundligt genom att försiktigt vända på dem innan de laddas i systemet. Undvik att skapa skum när reagenserna inverteras.

- C. Beredning av reagens för tidigare rekonstituerade reagenser
  1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-CT-, enzym- och prob-CT-reagenser måste uppnå rumstemperatur (15 till 30 °C) innan analysen påbörjas.
  2. Om det rekonstituerade prob-CT-reagenset innehåller en utfällning som inte återgår i lösning vid rumstemperatur ska den förslutna flaskan värmas upp vid en temperatur som inte överskrider 62 °C i 1 till 2 minuter. Efter detta uppvärmningssteg får prob-CT-reagenset användas även om utfällning finns kvar. Blanda prob-CT-reagens genom att vända flaskorna försiktigt så att skum inte bildas, före laddning i systemet.
  3. Blanda varje reagens grundligt genom att försiktigt vända upp och ned innan det laddas i systemet. Undvik att skapa skum när reagenserna inverteras.
  4. Toppfyll inte reagensflaskorna. Tigris DTS System känner av och avvisar alla flaskor som toppfyllts.

## D. Provhantering

1. Låt kontrollerna och proverna uppnå rumstemperatur före behandling.
2. **Vortexblanda inte proverna.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterier:
  - a. En enda blå Aptima provtagningspinne i ett unisextransportrör för pinnprover.
  - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett multitest- eller ett Swab Specimen Transport-rör för vaginal användning.
  - c. En slutgiltig urinvolymer som ligger mellan de svarta påfyllnadslinjerna i ett transportrör för urinprover.
  - d. Ingen pinne i Aptima provtransportrör för vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning.
4. Kontrollera provrören innan de laddas i stället:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att eliminera bubblorna.
  - b. Om ett provrör innehåller mindre volym än det vanligtvis gör om provtagningsanvisningarna har följts, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att säkerställa att ingen vätska finns i locket.
  - c. Om vätskenivån i ett urinprovrör inte ligger mellan de två svarta indikatorlinjerna måste provet kasseras. Gör inte hål i ett överfyllt rör.
  - d. Om ett urinprovrör innehåller utfällningar, ska provet värmas upp vid 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte löses upp igen, måste man kontrollera att utfällningen inte hindrar överföring av provet.

**Anm.** Underlåtenhet att följa steg 4a–c kan resultera i vätskeläckage från provrörets lock.

**Anm.** Upp till 3 separata alikvoter från varje provrör kan analyseras. Försök att pipettera mer än 3 alikvoter från provröret kan leda till felmeddelanden om otillräcklig volym.

## E. Systemförberedelse

Ställ in systemet och arbetslistan enligt instruktionerna i *användarhandledningen till Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)* och avsnittet *Metodanmärkningar*.

**Metodanmärkningar**

## A. Kontroller

1. För korrekt funktion tillsammans med Aptima analysprogramvara för Tigris DTS-system, krävs för- och efterkontroller. Den positiva kontrollen, GC / den negativa kontrollen, CT måste stå i första positionen och näst sista positionen i en arbetslista. Denna kontrolletikett är blågrön. Etiketttexten är "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Den positiva kontrollen, CT / den negativa kontrollen, GC måste stå i andra positionen och sista positionen i en arbetslista. Denna etikett är rosa. Etiketttexten är "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".
2. Varje Aptima kontrollrör kan analyseras en gång. Försök att pipettera mer än en gång från röret kan leda till felmeddelanden om otillräcklig volym.

## B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

### C. Handskpuder

Som med alla reagenssystem kan för mycket puder på vissa handskar orsaka kontamination av öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

### D. Protokoll över laboriekontaminationsövervakning för Tigris DTS-system

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laborieaktiviteter. Dessa faktorer ska beaktas när tidsintervallen för kontaminationsövervakning fastställs. Intervall för kontaminationsövervakning ska fastställas baserat på det enskilda laboratoriets rutiner och förfaranden.

För övervakning av laboriekontaminering kan följande förfarande utföras med Aptima unisexpinnprovtagningssats för cervixprover samt uretraprover från män:

1. Märk transportrören för pinnprover med nummer som motsvarar de områden som ska testas.
2. Ta ut provpinnen (blått skaft med grön skrift) ur förpackningen, blöt pinnen i pinntransportmediet och ta provet med en cirkelrörelse.
3. Sätt omedelbart pinnen i ett transportrör.
4. Bryt försiktigt pinnskaftet vid linjen. Var försiktig så att inte innehållet stänker ut.
5. Sätt på locket ordentligt på pinntransportröret.
6. Upprepa steg 2 till 5 för alla områden varifrån pinnprov ska tas.

Om resultaten är CT-positiva eller osäkra, se *Analystolkning — QC/Patientresultat*. Det finns mer information om kontaminationsövervakning specifikt för Tigris DTS-system i *användarhandboken för Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)*.

## Panther-system

Reagenser för Aptima CT-analysen tillhandahålls nedan för Panther-systemet. Reagens-ID-symboler anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Tillhandahållna reagens och material

**Anm.** Information om uttalanden om eventuella risker och försiktighetsåtgärder som kan förekomma i samband med reagenser finns i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologic.com/sds](http://www.hologic.com/sds).

**Aptima-analyssats för Chlamydia trachomatis**, 100 analyser (2 kartonger och 1 kontrollsats) (kat. nr. 302925)

**Aptima-analyssatsen för Chlamydia trachomatis, kartong för förvaring i kylskåp (kartong 1 av 2)**  
(förvaras vid 2 till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
A	<b>Aptima amplifierings-reagens CT</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra torkad i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull
E	<b>Aptima enzymreagens CT</b> <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras torkade i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkreagens.</i>	1 ampull
P	<b>Aptima probreagens CT</b> <i>Ej smittförande kemiluminiscens-DNA-prober torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 ampull
TCR-B	<b>Aptima Target Capture-reagens B</b> <i>Ej smittförande nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 0,30 mL

**Aptima-analyssatsen för Chlamydia trachomatis för förvaring i rumstemperatur (kartong 2 av 2)**  
(förvaras vid 15 till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
AR	<b>Aptima amplifieringsrekonstitutionslösning CT</b> <i>Vattenhaltig lösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima enzymkonstitutionslösning CT</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima probrekonstitutionslösning CT</b> <i>Succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima selektionsreagens CT</b> <i>600 mmol/L boratbuffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne.</i>	1 x 43,0 mL

**Aptima-analyssetsen för Chlamydia trachomatis för förvaring i rumstemperatur**  
(kartong 2 av 2)  
(förvaras vid 15 till 30 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
TCR	<b>Aptima Target Capture-reagens CT</b> <i>Buffrad saltlösning innehållande fast fas och infångningsoligomerer.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Strekkodsblad för huvudparti</b>	1 blad

**Aptima kontrollsats**  
(förvaras vid 2 till 8 °C vid mottagandet)

Symbol	Komponent	Antal
PCT/ NGC	<b>Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC</b> <i>Ej smittförande CT-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	<b>Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT</b> <i>Ej smittförande GC-nukleinsyra i en buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent. Varje 400 µL-prov innehåller en uppskattad rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analys*).</i>	5 x 1,7 mL

\*Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism.

## Material som krävs men som införskaffas separat

*Anm. Material som kan införskaffas från Hologic har katalognumren listade, om inget annat anges.*

	<u>Kat. nr.</u>
Panther-system	303095
Aptima analysvätskesats <i>(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för deaktiveringsvätska och Aptima oljereagens)</i>	303014 (1 000 analyser)
Aptima Auto Detect-sats	303013 (1 000 analyser)
Flerrörsenheter (MTU)	104772-02
Panther avfallspåse, sats	902731
Panther avfallskorg, lock	504405
Eller Panther analysomgångssats <i>innehåller MTU:er, avfallspåsar, skydd till avfallspåsar, analysvätskor och Auto Detect</i>	303096 (5 000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL ledande, vätskeavkännande	10612513 (Tecan)
Aptima provöverföringssats <i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	301154C
Aptima provöverföringssats — utskrivbar <i>för användning med prover i PreservCyt-lösning</i>	PRD-05110

Aptima multitest provtagningsatts för pinnprover	PRD-03546
Aptima unisexpinnprovtagningsatts för endocervikala pinnprover och uretrapinnprover från män	301041
Aptima urinprovtagningsatts för urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima urinprovstransportrör för urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 till 7 % (0,7 till 1,0 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima genomträngliga lock	105668
Ogenomträngliga lock för utbyte	103036A
Reservlock för satserna för 100 analyser	—
<i>Lösningar för amplifierings-, enzym- och probreagensrekonstitution</i> <i>TCR- och selektionsreagens</i>	CL0041 (100 lock) 501604 (100 lock)

## Valfri materiel

	<u>Kat. nr.</u>
Aptima kontrollsats	301110
Hologic blekmedelsförstärkare <i>för rutinmässig rengöring av arbetsytor och utrustning</i>	302101

## Analysmetod för Panther-system

**Anm.** Se användarhandledningen för Panther-systemet (*Panther System Operator's Manual*) för ytterligare metodinformation för Panther-systemet.

### A. Förberedelse av arbetsområdet

1. Rengör arbetsytorna där reagenser och prover kommer att beredas. Torka av arbetsytorna med natriumhypokloritlösning på 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M). Låt natriumhypokloritlösningen vara i kontakt med ytorna i minst 1 minut och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck ytan på bänken där analysen ska beredas med rena, plastfodrade, absorberande laboratoriebankskydd.

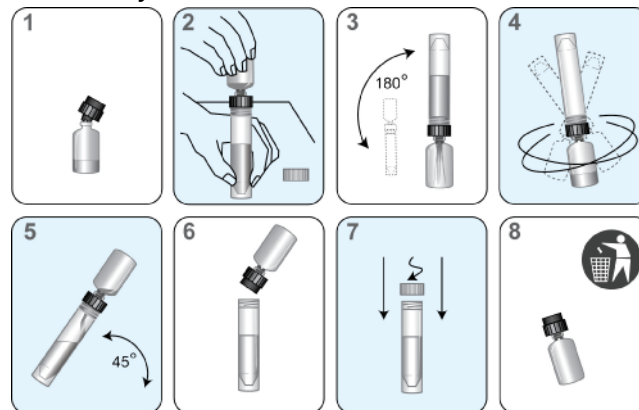
### B. Reagensrekonstitution/beredning av en ny sats

**Anm.** Reagensrekonstitution ska utföras innan något arbete påbörjas på Panther-systemet.

1. För att rekonstituera amplifierings-CT-, enzym-CT- och prob-CT-reagenser ska flaskorna med frystorkad reagens kombineras med rekonstitutionslösningen. Låt kylförvarade rekonstitutionslösningar uppnå rumstemperatur före användning.
  - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med motsvarande frystorkade reagens. Se till att rekonstitutionslösningens och reagensets etikettfärger stämmer överens innan rekonstitutionskragen fästs.
  - b. Kontrollera partinumret på huvudpartiets streckodsblad så att korrekta reagenser paras ihop.
  - c. Öppna den frystorkade reagensampullen och sätt in rekonstitutionskragens skårade ände ordentligt i ampullöppningen (figur 3, steg 1).

- d. Öppna motsvarande rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
- e. Håll lösningsflaskan på bänken och sätt in rekonstitutionskragens andra ände ordentligt i flaskans öppning (figur 3, steg 2).
- f. Vänd långsamt på de hopmonterade flaskorna. Låt lösningen rinna ur flaskan ned i glasampullen (figur 3, steg 3).
- g. Snurra försiktigt lösningen i flaskan så att den blandas. Undvik skumbildning när flaskan snurras (figur 3, steg 4).
- h. Vänta tills det frystorkade reagenset lösts upp och vänd sedan de hopmonterade flaskorna igen med en lutning på 45° för att minimera skumbildning (figur 3, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
- i. Ta bort rekonstitutionskragens och glasampullen (figur 3, steg 6).
- j. Sätt lock på plastflaskan. Skriv in operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (figur 3, steg 7).
- k. Kassera både rekonstitutionskragens och glasampullen (figur 3, steg 8).

**Varning!** Undvik att skapa skum när reagenserna rekonstitueras. Skum äventyrar nivåavkänning i Panther-systemet.



**Figur 3. Rekonstitutionsförfarande för Panther-system**

2. Bered Target Capture CT-arbetsreagens (wTCR CT)
  - a. Para ihop korrekta flaskor med TCR CT och TCR-B.
  - b. Kontrollera reagensernas partinummer på huvudpartiets streckodsblad så att korrekta reagenser i satsen paras ihop.
  - c. Öppna TCR CT-flaskan och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - d. Öppna flaskan med TCR-B och håll hela innehållet i flaskan med TCR CT. En liten mängd vätska brukar bli kvar i TCR-B-flaskan.
  - e. Sätt på locket på flaskan med TCR CT och virvla lösningen försiktigt för att blanda innehållet. Undvik att skapa skum under detta steg.
  - f. Anteckna operatörens initialer, förberedelsedatum och båda partinumren.
  - g. Kassera TCR-B-flaskan och locket.
3. Bered selektionsreagens.
  - a. Kontrollera partinumret på reagensflaskan för att säkerställa att det överensstämmer med streckkoden på pappret för partinumret.
  - b. Anteckna operatörens initialer, förberedelsedatum och båda partinumren.

**Anm.** Blanda noga genom att invertera alla reagenser innan de laddas i systemet. Undvik att skapa skum när reagenserna inverteras.

C. Beredning av reagens för tidigare rekonstituerade reagenser

1. Tidigare rekonstituerade prob-, amplifierings- och enzymreagenser måste uppnå rumstemperatur (15 till 30 °C) innan analysen påbörjas.
2. Om det rekonstituerade prob-CT-reagenset innehåller en utfällning som inte återgår i lösning vid rumstemperatur ska den förslutna flaskan värmas upp vid en temperatur som inte överskrider 62 °C i 1 till 2 minuter. Efter detta uppvärmningssteg får prob-CT-reagenset användas även om utfällning finns kvar. Blanda prob-CT-reagens genom att vända flaskorna försiktigt så att skum inte bildas, före laddning i systemet.
3. Blanda varje reagens grundligt genom att försiktigt vända upp och ned innan det laddas i systemet. Undvik att skapa skum när reagenserna inverteras.
4. Toppfyll inte reagensflaskorna. Panther-systemet känner av och avvisar alla flaskor som toppfyllts.

D. Provhantering

1. Låt kontrollerna och proverna uppnå rumstemperatur före behandling.
2. **Vortexblanda inte proverna.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterier:
  - a. En enda blå Aptima provtagningspinne i ett unisextransportrör för pinnprover.
  - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett multitest- eller ett Swab Specimen Transport-rör för vaginal användning.
  - c. En slutgiltig urinvolym som ligger mellan de svarta påfyllnadslinjerna i ett transportrör för urinprover.
  - d. Ingen pinne i Aptima provtransportrör för vätskecytologiprover i PreservCyt-lösning.
4. Kontrollera transportrören innan de laddas i stället:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att eliminera bubblorna.
  - b. Om ett provrör innehåller mindre volym än det vanligtvis gör om provtagningsanvisningarna har följts, ska röret centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF för att säkerställa att ingen vätska finns i locket.
  - c. Om vätskenivån i ett urinprovör inte ligger mellan de två svarta indikatorlinjerna måste provet kasseras. Gör inte hål i ett överfyllt rör.
  - d. Om ett urinprovör innehåller utfällningar, ska provet värmas upp vid 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte löses upp igen, måste man kontrollera att utfällningen inte hindrar överföring av provet.

**Anm.** Underlåtenhet att följa steg 4a–c kan resultera i vätskeläckage från provrörets lock.

**Anm.** Upp till 4 separata alikvoter från varje provrör kan analyseras. Försök att pipettera mer än 4 alikvoter från provröret kan leda till behandlingsfel.

E. Systemförberedelse

1. Ställ in systemet enligt anvisningarna i *användarhandledningen till Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)* och *Metodanmärkingar*. Se till att reagensställ och TCR-adaptrar av rätt storlek används.
2. Ladda prover.



## Metodanmärkingar

### A. Kontroller

1. För att arbeta korrekt med Aptima-analysprogramvaran för Panther-systemet, krävs ett kontrollpar. Rören med den positiva kontrollen, CT / den negativa kontrollen, GC och den positiva kontrollen, GC / den negativa kontrollen, CT kan laddas i valfri ställposition eller i valfri provbana i Panther-systemet. Pipettering av patientprover inleds så snart ett av följande två villkor har uppfyllts:
  - a. Ett kontrollpar behandlas just nu av systemet.
  - b. Giltiga resultat för kontrollerna registreras i systemet.
2. Så snart kontrollrören har pipetterats och behandlas för en specifik reagenssats kan patientprover analyseras med den associerade satsen upp till 24 timmar **såvida inte**:
  - a. Kontroller är ogiltiga.
  - b. Den associerade analysreagenssatsen avlägsnas från systemet.
  - c. Den associerade analysreagenssatsen har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima kontrollrör kan analyseras en gång. Försök att pipettera mer än en gång från röret kan leda till behandlingsfel.

### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 till 30 °C.

### C. Handskpunder

Som med alla reagenssystem kan för mycket puder på vissa handskar orsaka kontamination av öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

### D. Protokoll över laboriekontaminationsövervakning för Panther-systemet

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laborieaktiviteter. Dessa faktorer ska beaktas när tidsintervallen för kontaminationsövervakning fastställs. Intervall för kontaminationsövervakning ska fastställas baserat på det enskilda laboratoriets rutiner och förfaranden.

För övervakning av laboriekontaminering kan följande förfarande utföras med Aptima unisexpinnprovtagningssats för cervixprover samt uretraprover från män:

1. Märk transportrören för pinnprover med nummer som motsvarar de områden som ska testas.
2. Ta ut provpinnen (blått skaft med grön skrift) ur förpackningen, blöt pinnen i pintransportmediet och ta provet med en cirkelrörelse.
3. Sätt omedelbart pinnen i ett transportrör.
4. Bryt försiktigt pinnskaftet vid linjen. Var försiktig så att inte innehållet stänker ut.
5. Sätt på locket ordentligt på pintransportröret.
6. Upprepa steg 2 till 5 för alla områden varifrån pinnprov ska tas.

Om resultaten är CT-positiva eller osäkra, se *Analystolkning — QC/Patientresultat*.

Kontakta Hologics tekniska support för mer information om kontaminationsövervakning specifikt för Panther-system.

**Analystolkning — QC/Patientresultat**

## A. Analystolkning

Analysresultat tolkas automatiskt av Aptima-analysprogramvaran med hjälp av CT-protokollet. Ett analysresultat kan vara negativt, osäkert, positivt, eller ogiltigt enligt total-RLU i detektionssteget (se nedan). Ett analysresultat kan vara ogiltigt beroende på RLU-värden utanför det normalt förväntade intervallet. Initialt osäkra och ogiltiga analysresultat ska medföra omanalys.

Analystolkning	Total-RLU (x 1 000)
Negativt	0* till < 50
Osäkert	50 till < 100
Positivt med lågt RLU <sup>1,2,3</sup>	100 till < 5 000
Positivt <sup>1,2</sup>	5 000 till < 12 000
Ogiltigt	0* eller > 12 000

\* Ett RLU-resultat som är noll (0 x 1 000) i analysomgångsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden lägre än 160 i DTS-system eller 690 i Tigris DTS-system eller Panther-system rapporteras såsom ogiltiga.

<sup>1</sup> Enligt CDC-riktlinjerna "ska rutinmässigt ytterligare analys övervägas för personer med positiva CT- eller GC-screeningstester när riskfaktorinformationen eller faktiska undersökningar indikerar att prevalensen är låg, vilket ger ett lägre PPV (t.ex. < 90 %)." Se CDC-riktlinjerna för detaljerad information om ytterligare analys och patienthantering efter ett positivt screeningstest (4).

<sup>2</sup> Se tabell 3 för RLU-distribution av resultaten. RLU-värdets storlek är inte en indikation på organismnivån i provet.

<sup>3</sup> I det lägre positiva intervallet visar data att positiva resultat ska tolkas försiktigt, eftersom sannolikheten av ett falskt positivt resultat kan vara högre än ett sant positivt resultat.

## B. Kvalitetskontrollresultat och accepterbarhet

Aptima negativ kontroll för CT, märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", och Aptima positiv kontroll för CT, märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungerar som kontroller för stegen Target Capture, amplifiering och detektion i analysen. I enlighet med riktlinjer eller krav i gällande myndighetsföreskrifter eller utfärdade av ackrediteringsorganisationer kan ytterligare kontroller för cellysning och RNA-stabilisering inkluderas. Den negativa kontrollen för CT, märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", innehåller ej smittförande GC-rRNA. Om så önskas, kan ytterligare kontroller beställas som en sats. Korrekt beredning av prover bekräftas visuellt av närvaron av en enda Aptima provpinne i ett transportrör för pinnprover, en slutlig urinvolym mellan de svarta fyllinjerna på ett transportrör för urinprover eller frånvaron av en pinne i Aptima transportrör för vätskecytologioprover.

De positiva kontrollerna måste ge följande analysresultat:

Kontroll	Total-RLU (x 1 000)	CT-resultat
Positiv kontroll, GC/ negativ kontroll, CT	0* och < 50	Negativt
Positiv kontroll, CT/ negativ kontroll, GC	≥ 100 och < 12 000	Positivt

\* Ett RLU-resultat som är noll (0 x 1 000) i analysomgångsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden lägre än 160 i DTS-system eller 690 i Tigris DTS-system eller Panther-system rapporteras såsom ogiltiga.

1. Aptima-analysprogramvaran utvärderar automatiskt kontrollerna enligt kriterierna ovan och rapporterar analysomgångsstatus som PASS (Godkänd) om kriterierna för analysomgången är uppfyllda, och FAIL (Icke Godkänd) om kriterierna för analysomgången inte är uppfyllda.
2. Om analysomgångsstatus är FAIL (Icke Godkänd), är alla analysresultat i samma analysomgång ogiltiga och får inte rapporteras.
3. Varje laboratorium ska införa lämpliga kontrollrutiner för att tillgodose kraven i CLIA-föreskrifterna (avsnitt 493.1256).

**Anm.** Se *Felsökning eller kontakta teknisk support på GenProbe för hjälp med kontroller som ligger utanför gränsvärdena i DTS-systemen.*

4. En parameter i Tigris DTS-system gör att varje institution kan specificera en "kontrollgrupperingsfrekvens", enligt vilken ytterligare uppsättningar av kontroller kan placeras med specificerade intervall i arbetslistan. Om denna parameter specificerats, kommer Tigris DTS-system att kräva att en uppsättning kontroller placeras efter det specificerade antalet prover inom kontrollintervallet. Tigris DTS-system utvärderar automatiskt alla kontroller i arbetslistan enligt kriterierna ovan och ogiltigförklarar alla prover i påverkade kontrollgrupper om kontrollkriterierna inte är uppfyllda. Se *användarhandledningen för Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)* för ytterligare information.
  5. Negativa kontroller är eventuellt inte ett effektivt sätt att övervaka slumpmässig kontaminantöverföring. Se *Tigris DTS-systems analytiska prestandaegenskaper* för resultaten av en studie av överföring av analytiska kontaminanter i prover med höga målkoncentrationer, som utfördes för att demonstrera kontroll över överförda kontaminanter i Tigris DTS-system. Se *Panther-systems analytiska prestandaegenskaper* för resultaten av en studie av överföring av analytiska kontaminanter i prover med höga målkoncentrationer, som utfördes för att demonstrera kontroll över överförda kontaminanter i Panther-system.
- C. Provberedningskontroll (valfri)

Aptima negativ kontroll för CT, märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", och Aptima positiv kontroll för CT, märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungerar som kontroller för stegen Target Capture, amplifiering och detektion i analysen och måste inkluderas i varje analysomgång. Om så önskas, kan kontroller för cellysning och RNA-stabilisering analyseras i enlighet med kraven utfärdade av tillämpliga ackrediteringsorganisationer eller individuella laboratoriers rutiner. Kända positiva prover kan fungera som kontroller genom att de bereds och analyseras tillsammans med okända prover. Prover som används som beredningskontroller måste förvaras, hanteras och analyseras enligt bipacksedeln. Provberedningskontroller ska tolkas på samma sätt som beskrivs för patientprover. Se *Analystolkning — QC/Patientresultat, Patientanalysresultat.*

## D. Patientanalysresultat

1. Om kontrollerna i en analysomgång inte ger förväntade resultat, får analysresultaten för patientproverna i samma analysomgång inte rapporteras.
2. Resultat av pinn- och urinprover samt PreservCyt-vätskecytologiprover. Se *Anm.* nedan.
  - a. Initiala resultat

CT-pos*	Positivt för CT-rRNA.
CT-neg	Förmodas vara negativt för CT-rRNA.
CT-osäker	Prov ska analyseras om.
Ogiltigt	Prov ska analyseras om.

## b. Resultat av omanalys

CT-pos*	Positivt för CT-rRNA.
CT-neg	Förmodas vara negativt för CT-rRNA.
CT-osäker	Obestämbar, ett nytt prov ska tas.
Ogiltigt	Obestämbar, ett nytt prov ska tas.

\*Positiva provresultat med lågt RLU ingår i denna kategori. Se *Analystolkning — QC/Patientresultat* ovan.

*Anm.*

- Det första giltiga, otvetydiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras.
- Noggrant övervägande av prestanda rekommenderas vid tolkning av Aptima CT-analysresultat för asymptomatiska individer eller individer i populationer med låg prevalens.
- Ett negativt resultat utesluter inte förekomst av CT-infektion, eftersom resultatet är beroende av korrekt provtagning, frånvaro av hämmare och tillräcklig mängd rRNA för detektion. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, olämplig provförvaring, tekniska fel, förväxling av prover eller målnivåer under analysens detektionsgräns.
- Analys av ett endocervikalprov rekommenderas för kvinnor vid klinisk misstanke om klamydia- eller gonokockinfektion. Om både ett Pap smear och ett endocervikalt pinnprov tas, måste PreservCyt-vätskecytologiprovet tas före det endocervikala pinnprovet.

## **Begränsningar**

- A. Användning av denna analys förbehålls personal som har utbildning i förfarandet. Underlåtenhet att följa anvisningarna i denna bipacksedel kan ge felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, användning av intimdusch samt provtagningsvariabler har inte utvärderats med avseende på deras inverkan på detektion av CT.
- C. Närvaro av mukus i endocervikala prover interfererar inte med detektionen av CT med Aptima CT-analysen. För att säkerställa att celler infekterade med CT fås med i provet ska dock cylinderepitelceller som täcker endocervix tas med. Om överflödigt mukus inte avlägsnas, är det inte säkert att dessa celler kommer med.
- D. Tagning av urinprover, vaginala pinnprover och PreservCyt-vätskecytologiprover är inte avsedd att ersätta cervixundersökningar och endocervikala prover för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienter kan ha cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner av andra orsaker eller samtidigt infektioner orsakade av andra agens.
- E. Aptima CT-analys är inte avsedd för bedömning av misstänkta sexuella övergrepp eller andra rättsmedicinska indikationer. För patienter hos vilka ett falskt positivt resultat kan medföra negativa psykosociala konsekvenser, rekommenderar CDC en ny analys med en metod baserad på annan teknologi (4).
- F. Pålitliga resultat är beroende av korrekt provtagning. Eftersom transportsystemet som används för denna analys inte medger att man mikroskopiskt bekräftar att provet är korrekt taget, är det nödvändigt att kliniker utbildas i korrekt provtagningsteknik. Se bipacksedeln för tillämplig Aptima provtagningssets.
- G. Positiva eller negativa behandlingsresultat kan inte fastställas med Aptima CT-analys, eftersom nukleinsyra kan kvarstå efter lämplig antimikrobiell behandling.
- H. Resultat med Aptima CT-analys ska tolkas tillsammans med andra laboratorie- och kliniska data tillgängliga för klinikern.
- I. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, förväxling av prover eller målnivåer under analysens detektionsgräns.
- J. Aptima CT-analys ger kvalitativa resultat. Styrkan hos en positiv analysignal kan därför inte korreleras till antalet organismer i ett prov.
- K. I kliniska studier av vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män och urinprover härleds prestandaegenskaper för detektion av CT från populationer med hög prevalens. Positiva resultat i populationer med låg prevalens ska tolkas försiktigt eftersom sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- L. I kliniska studier av PreservCyt-vätskecytologiprover härleds prestanda för Aptima CT-analys för detektion av CT primärt från populationer med låg prevalens. Positiva resultat i populationer med låg prevalens ska trots detta tolkas försiktigt eftersom sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- M. Prestandaegenskaper för Aptima provöverföringssats utvärderades inte för analysering av samma PreservCyt-vätskecytologiprov både före och efter ThinPrep cytologibehandling.
- N. PreservCyt- vätskecytologiprover behandlade med andra instrument än ThinPrep 2000 Processor har inte utvärderats för användning i Aptima-analyser.

- O. Självtagna vaginala pinnprover är ett alternativ för screening av kvinnor när en gynekologisk undersökning inte är indicerad av andra skäl.
- P. Självtagna vaginala pinnprover ska endast användas vid hälso- och sjukvårdsinrättningar där hjälp/rådgivning finns tillgänglig för att förklara förfaranden och försiktighetsåtgärder.
- Q. Aptima CT-analys har inte validerats för användning med vaginala pinnprover tagna av patienter i hemmet.
- R. Prestanda hos vaginala pinnprover har inte utvärderats för gravida kvinnor.
- S. Prestandaegenskaper för endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män och urinprover från kvinnor och PreservCyt- vätskecytologiprover har inte utvärderats hos ungdomar yngre än 16 år.
- T. Prestandan för Tigris DTS-systemet har inte utvärderats vid höjder över havet över 2 240 m (7 355 fot). Ytterligare volumetriska verifikationer och analys-specifika studier kommer att genomföras före, eller som en del av, installations- och acceptansprocessen i laboratorier över 2 240 meters (7 355 fot) höjd över havet.
- U. Prestandan för Panther-systemet har inte utvärderats vid höjder över havet över 2 000 m (6 561 fot).
- V. Det finns inga belegg för nedbrytning av nukleinsyror i PreservCyt-lösning. Om ett PreservCyt-vätskecytologiprov har liten mängd CT-cellulärt material, kan ojämn distribution av detta cellulära material förekomma. Dessutom resulterar den tillagda volymen PreservCyt-lösning i kraftigare utspädning av provmaterialet i jämförelse med direkt provtagning med Aptima pinntransportmedier. Dessa faktorer kan påverka möjligheten att detektera ett litet antal organismer i provet. Om negativa provresultat inte överensstämmer med den kliniska bilden kan ett nytt prov behöva tas.
- W. Kunder måste utföra oberoende validering av en LIS-överförings-process.

## **Resultat av kliniska studier**

Prestandaegenskaper för Aptima CT-analys fastställdes genom två kliniska multicenterstudier i Nordamerika. I det första kliniska försöket utfördes två studier. Först etablerade den kliniska provstudien sensitivitets- och specificitetsvärden samt prediktiva värden för Aptima CT-analys med hjälp av klinikertagna endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män samt självtagna vaginala pinnprover och urinprover från män och kvinnor. Den andra studien i det första kliniska försöket utvärderade precisionen hos Aptima CT-analys när den utfördes enligt NCCLS-riktlinjerna (17). Det andra kliniska försöket fastställde sensitivitets- och specificitetsvärden samt prediktiva värden för Aptima CT-analys med hjälp av PreservCyt-lösning (del av ThinPrep 2000-systemet). PreservCyt-vätskecytologiprover utvärderades också för inom-laboratorieprecision med Aptima CT-analys.

## Förväntade värden på DTS-system

### Prevalens

Prevalensen av CT i patientpopulationer beror på riskfaktorer såsom ålder, kön, förekomst av symptom, kliniktyp och analysmetod. En sammanfattning av prevalensen av CT per provtyp fastställd med Aptima CT-analys visas i tabeller 1a och 1b för två kliniska multicenterstudier per klinisk inrättning och totalt.

Tabell 1a: Prevalens av *C. trachomatis* per klinisk inrättning och totalt enligt Aptima CT-analysresultat

Inrätt- ning	% (antal positiva / antal analyserade)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Alla	20,0	(264/1 321)	18,8	(248/1 322)	15,4	(224/1 455)	13,1	(191/1 458)	15,3	(219/1 435)	16,2	(237/1 461)

MS = uretrapinnprover från män; MU = urinprover från män; FS = endocervikalpinnprover från kvinnor; FU = urinprover från kvinnor; PVS = självtagna vaginalpinnprover; CVS = klinikertagna vaginala pinnprover.

Tabell 1b: Prevalens av *C. trachomatis* per klinisk inrättning och totalt enligt Aptima CT-analysresultat med användning av PreservCyt-vätskecytologiprover

Inrättning	% (antal positiva / antal analyserade)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Alla	6,3	(104/1 647)

### Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenssiffror i Nordamerika

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för olika hypotetiska prevalenssiffror med användning av Aptima CT-analys visas i tabell 2. Dessa beräkningar är baserade på hypotetiska prevalenssiffror och total sensitivitet och specificitet uppskattade enligt patientinfektionsstatus för tre kliniska multicenterstudier. Total sensitivitet och specificitet för CT var 96,7 % respektive 96,8 % (tabell 2). Faktiska PPV och NPV för klinikertagna endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män, och självtagna vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor visas i tabell 6 för varje klinisk inrättning och totalt. Faktiska PPV och NPV för PreservCyt-vätskecytologiprover visas i tabell 6a.

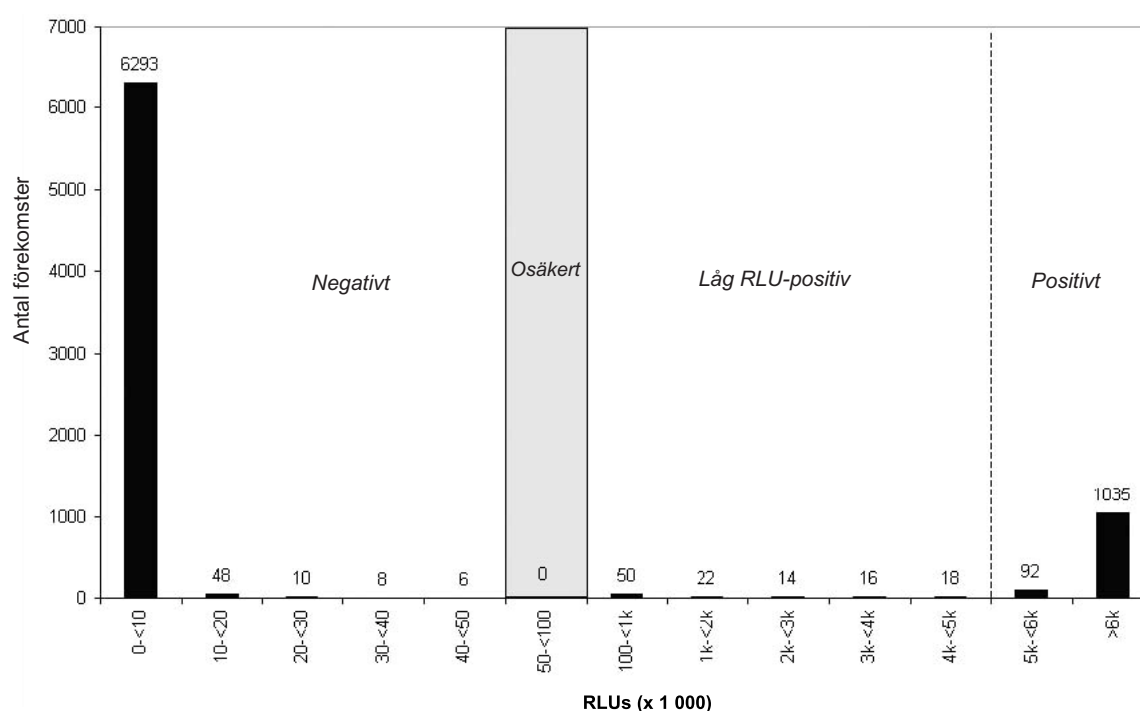


Tabell 2: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenssiffror

Hypotetiska prevalenssiffror (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	96,7	96,8	23,5	100,0
2	96,7	96,8	38,3	99,9
5	96,7	96,8	61,6	99,8
10	96,7	96,8	77,2	99,6
15	96,7	96,8	84,3	99,4
20	96,7	96,8	88,4	99,2
25	96,7	96,8	91,0	98,9
30	96,7	96,8	92,9	98,6

### RLU-distribution för Aptima CT-analys

Figur 4 visar RLU-distributionen för Aptima CT-analys för alla provtyper i den kliniska studien, utom PreservCyt-vätskecytologiprover. Tabell 3 sammanfattar RLU-distributionen för de totala positiva och totala negativa resultaten, såväl som de falskt positiva och falskt negativa resultaten för varje provtyp utom PreservCyt-vätskecytologiprover i relation till patientinfektionsstatus. För vissa provtyper finns en genomgående trend mot en ökning av proportionen sant positiva resultat när RLU-värdena ökar.



Figur 4. Frekvens av RLU-distribution för Aptima CT-analys

Tabell 3: RLU-distribution för Aptima CT-analys

	RLU (x 1 000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1 000	1 000 < 2 000	2 000 < 3 000	3 000 < 4 000	4 000 < 5 000	5 000 < 6 000	> 6 000
<b>Totalt antal positiva resultat</b>						0	50	22	14	16	18	92	1 035
<b>Totalt antal falskt positiva resultat</b>						0	43	17	7	11	10	25	126
<b>CVS</b>						0	18	4	1	4	4	6	28
<b>PVS</b>						0	7	5	2	1	2	2	6
<b>FS</b>						0	9	2	3	2	2	5	26
<b>MS</b>						0	3	4	0	1	0	3	32
<b>FU</b>						0	5	2	0	1	0	6	12
<b>MU</b>						0	1	0	1	2	2	3	22
<b>Totalt antal negativa resultat</b>	6 293	48	10	8	6	0							
<b>Totalt antal falskt negativa resultat</b>	31	1	0	1	0	0							
<b>CVS</b>	4	0	0	1	0	0							
<b>PVS</b>	1	0	0	0	0	0							
<b>FS</b>	3	0	0	0	0	0							
<b>MS</b>	4	1	0	0	0	0							
<b>FU</b>	10	0	0	0	0	0							
<b>MU</b>	9	0	0	0	0	0							

**CVS** = klinikertagna vaginala pinnprover; **PVS** = asymptomatiska självtagna vaginala pinnprover; **FS** = endocervikala pinnprover från kvinnor; **MS** = uretrapinnprover från män; **FU** = urinprover från kvinnor; **MU** = urinprover från män.  
Skuggad kolumn anger osäker zon.

## **Kliniska prestandaegenskaper för DTS-system**

Se *Överensstämmelse avseende kliniska prover i Tigris DTS-system* efter avsnittet *DTS-systemens analytiska prestandaegenskaper* för Tigris DTS-systems specifika kliniska prestandaegenskaper.

### **Endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män, vaginala pinnprover och urinprover studie av kliniska prover**

Klinikertagna endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män, och självtagna vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor togs från 2 787 symptomatiska och asymptomatiska manliga och kvinnliga försökspersoner som besökte gynekologer och kliniker för sexuellt överförbara sjukdomar (STI), tonårsrådgivning och familjeplanering på åtta geografiskt olika ställen i Nordamerika. Försökspersoner klassificerades som symptomatiska om symptom såsom flytning, dysuri och underlivssmärta rapporterats av försökspersonerna. Försökspersoner klassificerades som asymptomatiska om de inte rapporterade några symptom. Av de 1 392 asymptomatiska försökspersonerna i studien, var 2 yngre än 16 år, 237 var mellan 16 och 20 år, 423 var mellan 21 och 25 år och 730 var äldre än 25 år. Av de 1 395 symptomatiska försökspersonerna i studien var 211 mellan 16 och 20 år, 494 var mellan 21 och 25 år och 690 var äldre än 25 år.

Tre prover togs från var och en av de 1 322 kvalificerade manliga försökspersonerna. Fem prover togs från var och en av de 1 465 kvalificerade kvinnliga försökspersonerna. Från manliga försökspersoner togs två randomiserade uretrapinnprover och sedan ett urinprov. Från kvinnliga försökspersoner togs ett urinprov och sedan ett självtaget vaginalt pinnprov, ett klinikertaget vaginalt pinnprov och två randomiserade endocervikala pinnprover. CT-resultaten med Aptima CT-analys och Aptima Combo 2-analys genererades från de två vaginala pinnproverna, ett endocervikalt pinnprov, ett manligt uretrapinnprov och en manlig och kvinnlig urinalikvot. Det återstående endocervikala pinnprovet, manliga uretrapinnprovet och den manliga och kvinnliga urinalikvoten analyserades med ett annat kommersiellt NAAT. Endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män och urinprover från män och kvinnor analyserades i Aptima Combo 2-analys och det andra kommersiella NAAT användes som referens-NAAT för att bestämma infektionsstatus för varje försöksperson. Provanalys utfördes antingen på den plats där försökspersonen hade registrerats i studien eller vid en extern analysinrättning.

Alla prestandaberäkningar baserades på det totala antalet resultat med Aptima CT-analys för endocervikala och vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män samt urinprover från män och kvinnor i jämförelse med en algoritm för patientinfektionsstatus för varje kön. I algoritmen betecknades en försöksperson som infekterad eller inte infekterad av CT baserat på resultat från endocervikala pinnprover och urinprover från den kommersiella Aptima Combo 2-analysen och den andra kommersiella NAAT. Försökspersoner ansågs vara infekterade med CT om två av de fyra endocervikala pinnproverna och urinproverna var positiva med Aptima Combo 2-analysen och den andra referens-NAAT (ett positivt prov i varje NAAT). Försökspersoner ansågs ej infekterade om färre än två referens-NAAT-resultat var positiva.

Totalt användes 8 406 resultat erhållna med Aptima CT-analys för beräkning av sensitivitet och specificitet. Sensitivitet och specificitet för CT enligt kön, provtyp och symptomstatus visas i tabell 4. Tabell 6 visar sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-analys jämförda med patientinfektionsstatus för varje klinisk inrättning och totalt. Tabellerna 7a-7d sammanfattar antalet resultat från symptomatiska och asymptomatiska försökspersoner betecknade som infekterade eller ej infekterade med CT enligt algoritmen för patientinfektionsstatus.

Bland de 2 787 försökspersoner som ingick i studien, fanns det 13 försökspersoner med okänd CT-patientinfektionsstatus. Försökspersoner betecknades med okänd patientinfektionsstatus om

infektionsstatus inte kunde fastställas konklusivt på grund av att resultat saknades. Dessa försökspersoners resultat ingick inte i någon prestandaberäkning. Av de 8 452 resultaten från den kliniska multicenterstudien med Aptima CT-analys var en liten andel (8, 0,09 %) av proverna ogiltiga initialt med avseende på CT. Efter upprepad analys fanns inga osäkra eller ogiltiga resultat.

Tabell 4: Sensitivitet och specificitet hos Aptima CT-analys i relation till patientinfektionsstatus enligt symtomstatus och totalt

Prov	Symptom-status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	
Pinnprov	Symptomatisk	576	131	23 <sup>a</sup>	418	4	97,0 (92,6 - 99,2)	94,8 (92,3 - 96,7)	
	Asymptomatisk	745	90	20 <sup>b</sup>	634	1	98,9 (94,0 - 100)	96,9 (95,3 - 98,1)	
	Alla	1 321	221	43 <sup>c</sup>	1 052	5	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)	
Manliga	Symptomatisk	576	127	14 <sup>d</sup>	427	8	94,1 (88,7 - 97,4)	96,8 (94,7 - 98,3)	
	Asymptomatisk	746	90	17 <sup>e</sup>	638	1	98,9 (94,0 - 100)	97,4 (95,9 - 98,5)	
	Alla	1 322	217	31 <sup>f</sup>	1 065	9	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	
Pinnprov	Symptomatisk	807	114	28 <sup>g</sup>	664	1	99,1 (95,3 - 100)	96,0 (94,2 - 97,3)	
	Asymptomatisk	636	59	22 <sup>h</sup>	553	2	96,7 (88,7 - 99,6)	96,2 (94,3 - 97,6)	
	Alla	1 443	173	50 <sup>i</sup>	1 217	3	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)	
Kvinnliga	Symptomatisk	809	107	13 <sup>j</sup>	682	7	93,9 (87,8 - 97,5)	98,1 (96,8 - 99,0)	
	Asymptomatisk	639	58	13 <sup>k</sup>	565	3	95,1 (86,3 - 99,0)	97,8 (96,2 - 98,8)	
	Alla	1 448	165	26 <sup>l</sup>	1 247	10	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)	
Självtagna	Vaginala pinnprover	Asymptomatisk	629	60	25 <sup>m</sup>	543	1	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)
Klinikertagna	Vaginala pinnprover	Symptomatisk	811	111	33 <sup>n</sup>	663	4	96,5 (91,3 - 99,0)	95,3 (93,4 - 96,7)
		Asymptomatisk	638	60	32 <sup>o</sup>	545	1	98,4 (91,2 - 99,0)	94,5 (92,3 - 96,2)
		Alla	1 449	171	65 <sup>p</sup>	1 208	5	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)

TP = Sant positivt; FP = Falskt positivt; TN = Sant negativt; FN = Falskt negativt.

Resultat av Aptima Combo 2-analys CT: antal positiva resultat/antal analyserade prover a: 9/23; b: 14/20; c: 23/43; d: 6/14; e: 6/17; f: 12/31; g: 14/28; h: 11/22; i: 25/50; j: 7/13; k: 5/13; l: 12/26; m: 15/25; n: 17/33; o: 15/32; p: 32/65.

## Studie av kliniska prover med PreservCyt- vätskecytologiprover

En prospektiv klinisk multicenterstudie utfördes för att utvärdera användningen av PreservCyt-lösningen (en del av ThinPrep 2000-systemet) som ett alternativt medium för gynekologiska prover för detektion av CT med Aptima CT-analys. Ett tusen sexhundrafyrtiosju (1 647) symptomatiska och asymptomatiska kvinnliga försökspersoner som besökt gynekolog och kliniker för familjeplanering och folkhälsa, kvinnokliniker samt kliniker för sexuellt överförbara sjukdomar utvärderades i den kliniska studien. Av de 1 647 utvärderingsbara försökspersonerna var 1 288 asymptomatiska och 359 symptomatiska. Försökspersonerna registrerades i studien från platser med CT-prevalens inom intervallet 2,8 till 14,0 %.

Två prover togs från varje kvalificerad försöksperson: ett PreservCyt-vätskecytologiprover och ett endocervikalt pinnprov. PreservCyt-vätskecytologiprover togs med s.k. spatel/cellborste eller med en kvastliknande cervixprovtagningborste. Fördelningen av cervixprovtagninginstrument sammanfattas i tabell 5 per provtagninginrättning och totalt.

PreservCyt-vätskecytologiprover behandlades enligt anvisningarna i *användarhandledningen för ThinPrep 2000 Processor (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* och bipacksedeln för Aptima provöverföringssats. Efter behandlingen av PreservCyt-vätskecytologiprovet med ThinPrep 2000 Processor överfördes provet till Aptima provöverföringssats för analys med Aptima CT-analys.

Sensitivitet och specificitet hos Aptima CT-analys i PreservCyt-vätskecytologiprover beräknades genom jämförelse av resultaten med en algoritm för patientinfektionsstatus. Algoritmen innefattade resultat från endocervikala pinnprover med Aptima Combo 2-analys och Aptima CT-analys. Båda referens-NAAT behövde vara positiva för att patientinfektionsstatus skulle kunna fastställas. Det krävdes att minst en referens-NAAT var negativ för att fastställa status för en icke infekterad patient. Tabell 7e sammanfattar analysresultatsiffrorna för de två referens-NAAT.

Tabell 5a visar sensitiviteterna och specificiteterna för Aptima CT-analys enligt symtomstatus och totalt. Total sensitivitet var 95,6 % (86/90). För symptomatiska och asymptomatiska försökspersoner var sensitiviteten 96,7 % (29/30) respektive 95,0 % (57/60). Total specificitet var 98,8 % (1 539/1 557). För symptomatiska och asymptomatiska försökspersoner var specificiteten 98,8 % (325/329) resp. 98,9 % (1 214/1 228).

Tabell 6a visar sensitiviteterna och specificiteterna hos Aptima CT-analys enligt provtagningsställe och totalt. Sensitiviteten varierade inom intervallet 92,9 till 100 %. Specificiteten varierade inom intervallet 96,5 till 100 %.

Tabell 5: Fördelningen av cervixprovtagningsinstrument använda till PreservCyt-vätskecytologiprover

Använt cervixprovtagningsinstrument	Klinisk provtagningsinrättning						Totalt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cervixborste	0	124	475	287	57	364	1 307
Kvastliknande borste	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5a: Sensitivitet och specificitet för Aptima CT-analys i relation till patientinfektionsstatus per symtomstatus och totalt för PreservCyt-vätskecytologiprover

Prov	Resultat med Aptima CT PreservCyt-lösning	Resultat				Sensitivitet (%) (95 % KI)	Specificitet (%) (95 % KI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Symptomatisk	Positivt	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 – 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 – 99,7)
	Negativt	1	3	3	319		
	Totalt	30	3	4	322		
Asymptomatisk	Positivt	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 – 99,0)	98,9 (1 214/1 228) (98,1 – 99,4)
	Negativt	3	2	11	1 201		
	Totalt	60	2	12	1 214		
Alla	Positivt	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1 539/1 557) (98,2 – 99,3)
	Negativt	4	5	14	1 520		
	Totalt	90	5	16	1 536		

+/+ = Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

+/- = Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

-/+ = Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

-/- = Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

Tabell 6: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden med Aptima CT-analys jämfört med patientinfektionsstatus enligt klinisk inrättning och totalt

Prov	In-rättning	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Pinnprov	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	92,9 (88,4 - 96,1)	79,4	99,5	
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6 - 98,7)	94,4 (90,9 - 96,8)	84,7	98,4	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100	
	4	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100	
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9 - 100)	95,9 (92,6 - 98,0)	85,5	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100	
	8	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.
	Alla	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)	83,7	99,4	
Manliga	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	95,4 (91,5 - 97,9)	85,7	99,5	
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9 - 99,7)	96,6 (93,7 - 98,4)	90,4	99,2	
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100	
	4	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100	
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2 - 96,2)	96,7 (93,7 - 98,6)	86,9	97,5	
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	92,3	100	
	8	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	E. T.	
	Alla	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	87,5	99,2	
Pinnprov	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3 - 100)	99,0 (96,3 - 99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2 - 100)	87,7 (81,2 - 92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,5 - 99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1 - 99,9)	95,4 (91,9 - 97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3 - 100)	97,3 (93,8 - 99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4 - 100)	96,6 (93,6 - 98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4 - 97,5)	100 (96,1 - 100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2 - 100)	97,8 (88,2 - 99,9)	75,0	100	
	Alla	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)	77,6	99,8	
Kvinnliga	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1 - 99,9)	97,4 (94,0 - 99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7 - 100)	98,6 (95,1 - 99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4 - 100)	99,0 (94,8 - 100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3 - 98,8)	98,4 (95,9 - 99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6 - 98,1)	97,8 (94,6 - 99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8 - 96,6)	96,2 (93,1 - 98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2 - 100)	100 (96,1 - 100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2 - 100)	100 (92,3 - 100)	100	100	
	Alla	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)	86,4	99,2	

Tabell 6: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden med Aptima CT-analys jämfört med patientinfektionsstatus enligt klinisk inrättning och totalt (forts)

Prov	In-rättning	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Själv-tagna	Vaginala pinn-prover	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8 - 100)	92,9 (82,7 - 98,0)	77,8	100
		2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3 - 100)	87,9 (71,8 - 96,6)	76,5	100
		3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8 - 100)	95,1 (83,5 - 99,4)	66,7	100
		4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1 - 99,6)	97,9 (94,1 - 99,6)	66,7	99,3
		5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0 - 100)	97,6 (93,0 - 99,5)	70,0	100
		6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1 - 100)	92,5 (83,4 - 97,5)	61,5	100
		7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8 - 100)	96,8 (89,0 - 99,6)	71,4	100
		8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2 - 100)	95,0 (83,1 - 99,4)	60,0	100
		Alla	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)	70,6	99,8
Kliniker-tagna	Vaginala pinn-prover	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3 - 100)	95,8 (92,0 - 98,2)	81,8	100
		2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8 - 99,5)	89,0 (82,8 - 93,6)	75,8	98,5
		3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,4 - 98,9)	69,2	100
		4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3 - 98,8)	94,2 (90,5 - 96,8)	56,3	99,1
		5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3 - 100)	96,2 (92,4 - 98,5)	65,0	100
		6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4 - 100)	94,3 (90,8 - 96,8)	68,8	100
		7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5 - 99,7)	100 (96,1 - 100)	100	98,9
		8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2 - 100)	97,9 (88,7 - 99,9)	75,0	100
		Alla	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)	72,5	99,6

TP = Sant positivt; FP = Falskt positivt; TN = Sant negativt; FN = Falskt negativt.

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden med Aptima CT-analys i relation till patientinfektionsstatus enligt klinisk inrättning och totalt för PreservCyt-vätskecytologiprover

Inrättning	Resultat med Aptima CT PreservCyt-lösning	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positivt	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 – 100)	96,5 (83/86) (90,1 – 99,3)	82,4	100
	Negativt	0	0	0	83					
	Totalt	14	0	1	85					
2	Positivt	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 – 100)	100 (120/120) (97,0 – 100)	100	100
	Negativt	0	0	2	118					
	Totalt	4	0	2	118					
3	Positivt	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 – 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 – 99,5)	82,9	99,5
	Negativt	2	0	2	436					
	Totalt	31	0	2	442					
4	Positivt	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 – 100)	98,6 (275/279) (96,4 – 99,6)	66,7	100
	Negativt	0	3	1	271					
	Totalt	8	3	1	275					
5	Positivt	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 – 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 – 99,8)	81,3	99,6
	Negativt	1	1	4	275					
	Totalt	14	1	4	278					
6	Positivt	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 – 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 – 99,9)	90,0	99,7
	Negativt	1	1	5	337					
	Totalt	19	1	6	338					
Alla	Positivt	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1 539/1 557) (98,2 – 99,3)	82,7	99,7
	Negativt	4	5	14	1 520					
	Totalt	90	5	16	1 536					

+/+ = Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

+/- = Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

-/+ = Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Positivt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.

-/- = Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima Combo 2-analys/Negativt endocervikalt pinnprovresultat med Aptima CT-analys.



Tabell 7a: Resultat av uretrapinnprover från män och urinprover från försökspersoner infekterade eller ej infekterade med *C. trachomatis* enligt patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2- analys)		NAAT 2		Aptima CT-analys		Symptomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Sympt.	Asympt.	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infekterad	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infekterad	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infekterad	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infekterad	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infekterad	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infekterad	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infekterad	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ej infekterad	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ej infekterad	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ej infekterad	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	403	618	1 021
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	E. T.	-	0	1	1
Totalt							576	746	1 322

E. T. = Prov ej erhållet eller tillgängligt för analys. Likhetsstecknet (=) representerar osäkert eller obestämt efter upprepad analys.

MS = Uretrapinnprov från man; MU = Urinprov från man.

Tabell 7b: Resultat av endocervikala pinnprover från kvinnor och urinprover från försökspersoner infekterade eller ej infekterade med *C. trachomatis* enligt patientinfektionsstatus

Patient-infektions-status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima CT-analys		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infekterad	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infekterad	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infekterad	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infekterad	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infekterad	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infekterad	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infekterad	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infekterad	+	-	+	-	+	E. T.	1	0	1
Infekterad	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infekterad	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	E. T.	+	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	636	526	1 162
Ej infekterad	-	-	-	-	-	E. T.	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	-	2	3	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	E. T.	-	-	-	E. T.	1	1	2
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	E. T.	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Totalt							812	640	1 452

E. T. = Prov ej erhållet eller tillgängligt för analys. Likhetstecknet (=) representerar osäkert eller obestämt efter upprepade analys.

FS = Endocervikalt pinnprov från kvinna; FU = Urinprov från kvinna. Sympt. = Symptomatisk;

Asympt. = Asymptomatisk.

Tabell 7c: Resultat av asymptomatiska, självtagna vaginala pinnprover från försökspersoner infekterade eller ej infekterade med *C. trachomatis* enligt patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2- analys)		NAAT 2		Aptima CT-analys	Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infekterad	+	+	+	+	+	44
Infekterad	+	+	+	-	+	5
Infekterad	+	+	-	+	+	3
Infekterad	+	-	+	+	+	3
Infekterad	-	+	+	+	+	1
Infekterad	-	+	-	+	+	4
Infekterad	-	+	-	+	-	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	2
Ej infekterad	+	-	-	-	+	4
Ej infekterad	+	-	-	-	+	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2
Ej infekterad	+	-	-	-	-	3
Ej infekterad	-	+	-	-	+	2
Ej infekterad	-	+	-	-	-	2
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	5
Ej infekterad	-	-	-	-	+	10
Ej infekterad	-	-	-	-	-	15
Ej infekterad	-	-	-	-	-	500
Ej infekterad	-	-	-	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	-	E. T.	1
Ej infekterad	-	-	-	-	E. T.	9
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	2
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	E. T.	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	8
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1
Ej infekterad	-	E. T.	-	-	-	1
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	+	1
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	-	3
Totalt						640

E. T. = Prov ej erhållet eller tillgängligt för analys. Likhetstecknet (=) representerar osäkert eller obestämt efter upprepad analys.

FS = Endocervikala pinnprover från kvinnor; FU = Urinprover från kvinnor;

CVS = Klinikertagna vaginala pinnprover; PVS = Asymptomatiska självtagna vaginala pinnprover.

Tabell 7d: Resultat av klinikertagna, vaginala pinnprover från försökspersoner infekterade eller ej infekterade med *C. trachomatis* enligt patientinfektionsstatus

Patient- infektions- status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima CT-analys	Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infekterad	+	+	+	+	+	76	44	120
Infekterad	+	+	+	+	-	2	0	2
Infekterad	+	+	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	8	5	13
Infekterad	+	+	+	-	-	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	=	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	9	3	12
Infekterad	+	-	+	+	+	5	3	8
Infekterad	+	-	+	-	+	7	0	7
Infekterad	-	+	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	1	4	5
Infekterad	-	+	-	+	-	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	-	0	1	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	E. T.	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	3	4	7
Ej infekterad	+	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	2	2	4
Ej infekterad	+	-	-	-	-	5	3	8
Ej infekterad	+	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	5	2	7
Ej infekterad	-	+	-	-	-	0	2	2
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	4	5	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	6	10	16
Ej infekterad	-	-	-	-	+	16	15	31
Ej infekterad	-	-	-	-	-	614	500	1 114
Ej infekterad	-	-	-	-	E. T.	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	13	9	22
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	E. T.	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	12	8	20
Ej infekterad	-	-	-	=	E. T.	0	1	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	E. T.	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	E. T.	-	-	E. T.	1	0	1
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	E. T.	-	-	-	-	5	3	8
Ej infekterad	=	-	-	-	-	2	0	2
Totalt						812	640	1 452

E. T. = Prov ej erhållet eller tillgängligt för analys. Likhetstecknet (=) representerar osäkert eller obestämt efter upprepad analys.

FS = Endocervikala pinnprover från kvinnor; FU = Urinprover från kvinnor; CVS = Klinikertagna vaginala pinnprover.

Sympt. = Symptomatisk; Asympt. = Asymptomatisk.

Tabell 7e: Resultat för patientinfektionsstatus vid klinisk studie av PreservCyt-vätskecytologiprover för *C. trachomatis*

Patientinfektionsstatus	Endocervikalt pinnprov		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-analys	Aptima CT-analys	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infekterad	Positivt	Positivt	30	60
Ej infekterad	Negativt	Negativt	322	1 214
Ej infekterad	Negativt	Positivt	4	12
Ej infekterad	Positivt	Negativt	3	2
Totalt			359	1 288

### Aptima-kontrollers RLU-distribution

RLU-fördelningen för Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT och Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC, från alla Aptima CT-analysomgångar utförda under studierna av de kliniska proverna presenteras i tabell 8.

Tabell 8: RLU-fördelningen för Aptima-kontroller under de kliniska studierna av prover, inklusive studier på endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor samt PreservCyt-vätskecytologiprover

Kontroll	Statistik	RLU (x 1 000)	
		Klinisk studie av pinnprover och urinprover	Klinisk studie av PreservCyt-vätskecytologiprover
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	198	209
	Medelvärde	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Max.	26	36
	75:e percentilen	1	1
	Median	0	1
	25:e percentilen	0	1
	Min.	0	0
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	198	209
	Medelvärde	7 007	6 593
	SD	776	709
	Max.	8 884	10 383
	75:e percentilen	7 440	7 025
	Median	7 066	6 661
	25:e percentilen	6 621	6 205
	Min.	988	4 419

### Precisionsstudie

Precisionen (d.v.s. reproducerbarheten) hos Aptima CT-analys utvärderades vid två externa klinisk inrättningar och på Hologic. Precisionen hos Aptima CT-analysen utvärderades över tre satspartier i Aptima CT-analysen, tre studieplatser, sex operatörer och 108 Aptima CT analysomgångar. Två operatörer på var och en av de tre analysinrättningarna utförde totalt 36 Aptima CT-analysomgångar per satsparti. Varje analysomgång bestod av en precisionspanel, med 12 komponenter, innehållande 0 till 2 000 fg/analys av CT-rRNA.

Reproducerbarheten fastställdes med ett "spetsat" pinntransportmedium med rRNA. Reproducerbarhet vid analys av pinn- och urinprover innehållande målorganism har inte fastställts. Tabell 9 visar RLU-precisionsdata i form av medelvärde, standardavvikelse, variationskoefficient (VK) och procentuell överensstämmelse med förväntade resultat för beräkningar av variabiliteten mellan inrättningar, mellan partier, mellan operatörer, mellan analysomgångar och inom analysomgångar.

Tabell 9: Precisionsdata för Aptima CT-analys vid användning av en precisionspanel, med 12 komponenter, innehållande 0 till 2 000 fg/analys av CT-rRNA

Koncentration	n	RLU-medelvärde (x 1 000)	% Överens.	Inom analysomgång		Mellan inrättningar		Mellan partier		Mellan operatörer		Mellan analysomgångar	
				SD (RLU x 1 000)	VK (%)	SD (RLU x 1 000)	VK (%)	SD (RLU x 1 000)	VK (%)	SD (RLU x 1 000)	VK (%)	SD (RLU x 1 000)	VK (%)
Neg (0 fg/mL)	540	0,7	100	0,7	E. T.	0,5	E. T.	0,3	E. T.	0,4	E. T.	0	E. T.
Låg (12 fg/mL)	216	7 143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Medium (250 fg/mL)	108	7 084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Medium (250 fg/mL)	108	6 991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Hög (5 000 - 5 135 fg/mL)	324	7 133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SD = standardavvikelse; VK (%) = procentuell variationskoefficient; % Överens. = procentuell överensstämmelse.

Anm. Variabilitet beroende på vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan förekomma om variabiliteten beroende på dessa faktorer är mycket liten. När detta förekommer sätts variabiliteten, som härleds från SD och % VK, på noll (17). E. T. = ej tillämpligt för negativ analys.

Precisionen för PreservCyt-prover inom laboratorier med Aptima CT-analys bestämdes genom "spetsning" av PreservCyt-ampuller med 20 CT IFU per ampull (0,1 IFU per reaktion) och 100 CT IFU per ampull (0,5 IFU per reaktion). Ampuller innehållande 1 000 CT IFU per ampull (5 IFU per reaktion) och "ospetsade" PreservCyt-ampuller analyserades som positiva och negativa kontroller. Tio "spetsade" ampuller på varje IFU-nivå och tio "ospetsade" ampuller delades upp mellan två operatörer. Operatörerna vortexblandade ampullerna och överförde sedan 14 alikvoter (1,0 mL vardera) per ampull till 14 Aptima överföringsrör enligt bipacksedeln för Aptima provöverföringssats. Operatörerna blindades för provens koncentration. Var och en av de resulterande Pap-STM-proverna analyserades en gång med Aptima CT-analysen. Totalt fem analysomgångar utfördes under en femdagsperiod för 140 resultat på varje IFU-nivå. Resultaten sammanfattas i tabell 10.

Tabell 10: Aptima CT-analysens inom-laboratorieprecisionsdata för PreservCyt med användning av precisionspanel med 4 komponenter, innehållande 0 till 1 000 IFU/20 mL CT-celler

Panel-komponent	IFU/20 mL PreservCyt	IFU/reaktion	n	Överensstämde	% Överens.	RLU-medelvärde (x 1 000)	Inom operatör		Mellan dagar		Mellan operatörer		Totalt	
							SD (x 1 000)	VK (%)	SD (x 1 000)	VK (%)	SD (x 1 000)	VK (%)	SD (x 1 000)	VK (%)
A	20	0,1	140	140	100	6 501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6 337,7	1 054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1 417,6	22,4
C	1 000	5	140	140	100	6 521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1 021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	E. T.	0	E. T.	0,4	E. T.	0,9	E. T.

\* Icke överensstämmande resultat var ett negativt resultat och 1 osäkert resultat

Anm. Variabilitet beroende på vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan förekomma om variabiliteten beroende på dessa faktorer är mycket liten. När detta förekommer sätts variabiliteten, som härleds från SD och % VK, på noll (17). E. T. = ej tillämpligt för negativa panelkomponenter. Operatör = Analysomgång. Prover med ej överensstämmande resultat innefattades i signalvariabilitetsanalysen.

## **DTS-systemens analytiska prestandaegenskaper**

Se *Tigris DTS-systems analytiska prestandaegenskaper* efter avsnittet *Överensstämmelse avseende kliniska prover i Tigris DTS-system* för Tigris DTS-systems specifika analytiska prestandaegenskaper.

Se *Panther-systems analytiska prestandaegenskaper* avseende Panther-systems specifika analytiska prestandaegenskaper.

### **Analytisk sensitivitet**

*C. trachomatis* analytiska sensitivitet (detektionsgräns) bestämdes genom direkt jämförelse mellan spädningar av CT-organismer i cellodling och i Aptima CT-analysen. Den angivna analytiska sensitiviteten för analysen är en IFU per analys (7,25 IFU/pinnprov, 5 IFU/mL urinprov och 9,75 IFU/mL PreservCyt-vätskecytologiprov) för alla 15 CT-serovarerna (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3). Spädningar med mindre än en IFU/analys av alla serovarer utföll emellertid positiva.

### **Analytisk specificitet**

Totalt 154 odlingsisolat utvärderades med Aptima CT-analys. Dessa isolat inkluderade 86 organismer som kan isoleras från urogenitalkanalen och 68 ytterligare organismer som utgör ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. De testade organismerna innefattade bakterier, svampar, jästsvampar, parasiter och virus. Alla organismer utom *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* och virus analyserades på  $1,0 \times 10^6$  celler/analys i KOVA-Trol/urintransportmedier och 60 organismer analyserades i transportmedier för pinnprover. Chlamydiae- och Neisseria-organismer testades i PreservCyt lösningsmedierna. *C. psittaci* VR601 analyserades på  $8,0 \times 10^4$  celler/analys och *C. psittaci* VR125 analyserades på  $1,0 \times 10^5$  celler/analys. *C. pneumoniae* analyserades på  $4 \times 10^3$  celler/analys och *U. urealyticum* analyserades på  $6,7 \times 10^6$  celler/analys. Virus analyserades enligt följande: (a) herpes simplex-virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analys, (b) herpes simplex virus-II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analys, (c) humant papillomvirus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA-kopior/analys och (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/analys. Analyserade organismer visas i tabell 11.

Tabell 11: Analytisk specificitet

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

(n) = antalet analyserade stammar. Alla analyserade organismer gav negativa resultat med Aptima CT-analys.



## Interfererande substanser

Pinnprover, PreservCyt-vätskecytologiprover och/eller urinprover "spetsades" individuellt med följande interfererande substanser: 10 % blod, preventivgel, spermiedödande medel, fuktkräm, hemorrojdsalva, kroppsolja, puder, antifungal kräm, vaginala glidmedel, intimspray och leukocyter ( $1 \times 10^6$  celler/mL). Urinprover "spetsades" individuellt med följande interfererande substanser: 30 % blod, urinanalyser, protein, glukos, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (syrlig), pH 9 (alkalisk), leukocyter ( $1 \times 10^6$  celler/mL), cellulärt skräp, vitaminer, mineraler, paracetamol, acetylsalicylsyra och ibuprofen. Alla analyserades för potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT vid uppskattad rRNA-ekvivalent på 1 cell/analys (5 fg/analys). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism. Ingen interferens observerades för någon av de analyserade substanserna. Inga amplifieringshämmare observerades i Aptima CT-analysen.

## Utbyte

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* och *Staphylococcus epidermidis* ( $1 \times 10^8$  celler/analys) sattes till prover som innehöll en rRNA-ekvivalent på cirka en CT-IFU (5 fg). Dessa tillsatser interfererade inte med amplifiering och detektion av CT-rRNA med Aptima CT-analys.

## Provstabilitetsstudier

### A. Pinnprover och urinprover

Data som underlag till rekommenderade transport- och förvaringsförhållanden för endocervikala, uretrala och vaginala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Poolade prover "spetsades" med CT till en slutlig koncentration av 1 IFU per reaktion. De spetsade proverna hölls på -70, -20, 4 och 30 °C. Prover analyserades i duplikat dag 0, 20, 77 och 117. Alla analysförhållanden var positiva för CT vid alla tidpunkter och temperaturer.

Data som underlag till rekommenderade transport- och förvaringsförhållanden för urinprover genererades med negativa urinprover från kvinnor och män. Urinproverna "spetsades" med CT till en slutlig koncentration av 10 IFU per reaktion. Två uppsättningar av de "spetsade" urinproverna hölls på 30 °C i 24 timmar innan de sattes till urintransportmedierna (UTM). De två uppsättningarna UTM-prover hölls sedan på 4 och 30 °C, och analyserades i triplikat dagarna 0, 1, 5, 20 och 35. Alla prover var positiva för CT vid alla tidpunkter. De två uppsättningarna UTM-prover analyserades också efter 116 dagars förvaring vid -20 och -70 °C. Alla prover var positiva för CT under båda förvaringsförhållandena.

### B. PreservCyt-vätskecytologiprover

Data som underlag till rekommenderade transport- och förvaringsförhållanden för PreservCyt-vätskecytologiprover genererades med negativa behandlade och obehandlade vätskecytologiprover. För obehandlade prover analyserades fyra pooler PreservCyt-lösningssprover efter att ha förvarats i PreservCyt-lösningssampullen. Varje provpool "spetsades" med 1 till 10 IFU CT/analys, hölls vid 2, 10 och 30 °C, och analyserades sedan vid baslinjen och på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 och 36. Alla "spetsade" prover var positiva för CT vid alla tidpunkter och temperaturer.

För de behandlade proverna användes fyra pooler PreservCyt-lösningssprover för att avgöra behandlade provers stabilitet vid 2 till 30 °C. Varje negativ provpool "spetsades" med 1 till 10 IFU CT/analys, och testade sedan vid baslinjen. Före behandlingen

förvarades PreservCyt-lösningarna vid 30 °C i sju (7) dagar för att simulera tiden mellan provtagning, Pap-behandling och transport till ett mikrobiologiskt laboratorium. Efter sju dagar vid 30 °C överfördes 1 mL-alikvoter från varje pool till ett Aptima provöverföringsrör och analyserades vid baslinjen innan de ställdes vid 2, 10 och 30 °C. De behandlade proverna analyserades sedan i 17 dagar vid förvaring vid 30 °C och 36 dagar vid förvaring vid 2 till 10 °C. Alla "spetsade" prover var positiva för CT vid alla tidpunkter och temperaturer.

Data som underlag till längre förvaringstider genererades från fyra pooler negativa, behandlade PreservCyt-lösningarna som analyserades vid temperaturer under fryspunkten. Varje pool "spetsades" med 1 till 10 IFU CT/analys, och testades sedan på baslinjen. Varje pool förvarades först vid 30 °C i 14 dagar och förvarades sedan vid -20 eller -70 °C under 106 dagar. Alla "spetsade" prover var positiva för CT vid alla tidpunkter och temperaturer.

C. Ytterligare stabilitetsstudie av frysta prover (vid -20 °C)

Data till stöd för de rekommenderade förvaringsförhållandena vid -20 °C för endocervikala pinnprover, uretrapinnprover, vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor, urinprover från män och PreservCyt-vätskecytologiprover genererades med hjälp av 90 prover för varje typ med negativt resultat, där 30 prover "spetsats" med GC vid 50 CFU per reaktion; 30 prover "spetsats" vid 5 CFU per reaktion; och 30 prover inte "spetsats" alls. Proverna förvarades vid -20 °C och analyserades dag 0, 200 och 400. Alla "spetsade" prover uppfyllde acceptanskriteriet 95 % överensstämmelse med förväntade resultat.

## Överensstämmelse avseende kliniska prover i Tigris DTS-system

### Överensstämmelse i Tigris DTS-system

Överensstämmelse mellan Aptima CT-analysresultat genererade i det helt automatiska Tigris DTS-systemet och de halvautomatiska DTS-systemen utvärderades genom analys av endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män, urin från män och kvinnor, vaginala pinnprover och PreservCyt-vätskecytologiprover. Vart och ett av de kliniska proverna analyserades individuellt med Aptima CT-analys i både Tigris DTS-system och DTS-systemen på Hologic. Analysordningen var inte randomiserad. Prover utsedda för inkludering analyserades först med Tigris DTS-system och därefter med DTS-systemen.

### Studie avseende överensstämmelse mellan kliniska prover — endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover och PreservCyt-vätskecytologiprover

Kvinnliga och manliga försökspersoner som besökt STI-kliniker, familjeplaneringskliniker och gynekolog på åtta geografiskt olika platser med låg till hög prevalens av CT bidrog med endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover och PreservCyt-vätskecytologiprover. Proverna överfördes direkt till Hologic för analys medan PreservCyt-vätskecytologiprover behandlades på 2 cytopatologiska laboratorier innan de överfördes. På Hologic screenades först endocervikala pinnprover, uretrapinnprover från män samt urinprover från kvinnor och män med Aptima Combo 2-analys i Tigris DTS-system, och de vaginala pinnproverna och PreservCyt-vätskecytologiprover screenades med Aptima Combo 2-analys i DTS-systemen. Prover med slutliga ogiltiga eller osäkra resultat uteslöts ur studien avseende överensstämmelse mellan Aptima CT kliniska prover.

Tvåhundrafyra pinnprover från kvinnor (87 endocervikala och 118 vaginala), 120 uretrapinnprover från män, 98 urinprover från kvinnor, 115 urinprover från män och 116 PreservCyt-vätskecytologiprover med positiva och negativa resultat för CT med Aptima Combo 2-analys valdes ut för jämförelseanalys med Tigris DTS-system och DTS-systemen för Aptima CT-analys. Prover med initialt ogiltiga eller osäkra resultat oanalyserades med samma system som resultatet genererades i. Ett urinprov från en kvinna hade initialt ett osäkert resultat i DTS-systemen; vid ny analys var slutresultatet giltigt. Ett urinprov från en man hade initialt ett osäkert resultat i Tigris DTS-systemet; vid ny analys var slutresultatet giltigt. Ett urinprov från en kvinna hade initialt ett osäkert resultat i Tigris DTS-systemet; detta prov analyserades igen, men provets användningstid hade gått ut så slutresultatet var osäkert.

Tabell 12 visar de positiva, negativa och totala överensstämmelserna mellan alla parade resultat för varje provtyp enligt symptomatisk status. Proverna är relativt obalanserade avseende symptomatiskt och asymtomatiskt status, men totala överensstämmelser för symptomatiska försökspersoner var 98,5 % (131/133) för pinnprover från kvinnor (kombination av endocervikala och vaginala pinnprover), 100 % (60/60) för uretrapinnprover från män, 98,2 % (55/56) för urinprover från kvinnor, 100 % (60/60) för urinprover från män och 100 % (81/81) för PreservCyt-vätskecytologiprover. För asymtomatiska försökspersoner var den totala överensstämmelsen 100 % för 72 pinnprover från kvinnor, 60 uretrapinnprover från män, 42 urinprover från kvinnor, 55 urinprover från män och 35 PreservCyt-vätskecytologiprover. För 'Alla' (kombination av symptomatiska och asymtomatiska) försökspersoner var den totala överensstämmelsen 99,0 % (203/205) för pinnprover från kvinnor (kombination av endocervikala och vaginala pinnprover), 100 % (120/120) för uretrapinnprover från män, 99,0 % (97/98) för urinprover från kvinnor, 100 % (115/115) för

urinprover från män och 100 % (116/116) för PreservCyt-vätskecytologiprover. Beroende på det relativt låga antalet prover från asymptomatiska försökspersoner, kan dessa rön eventuellt inte generaliseras till analys i Aptima CT-Tigris-system av prover från asymptomatiska försökspersoner.

Se tabeller 4 och 5a för uppskattad sensitivitet och specificitet för Aptima CT-analys vid analys i DTS-systemen. Sensitivitet och specificitet för Aptima CT-analys vid användning av Tigris DTS-system kan förväntas vara liknande med tanke på överensstämmelserönen.

Tabell 12: Studie av överensstämmelse mellan kliniska prover: Positiva, negativa och totala överensstämmelser per symptomstatus

Symptom	Prov	Kön	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % överensstämmelse (95 % KI)	Negativ % överensstämmelse (95 % KI)	Total % överensstämmelse (95 % KI)
	Pinnprov	Kvinnliga*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Manliga	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
Sympt.	Urinprov	Kvinnliga	56	33	0	1 <sup>1</sup>	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Manliga	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt	Kvinnliga	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Pinnprov	Kvinnliga*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)
		Manliga	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Asympt.	Urinprov	Kvinnliga	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Manliga	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
	PreservCyt	Kvinnliga	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
	Pinnprov	Kvinnliga*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)
		Manliga	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
Alla	Urinprov	Kvinnliga	98	56	0	1 <sup>1</sup>	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Manliga	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt	Kvinnliga	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

"+" anger ett positivt resultat, "-" ett negativt resultat. KI = konfidensintervall.

\*Kombination av endocervikala och vaginala pinnprover.

<sup>1</sup>Provet hade ett slutligt osäkert resultat i Tigris DTS-systemet.

## Precisionsstudie

Effekten av flera olika faktorer på variabiliteten hos prestanda för Aptima CT-analys i Tigris DTS-system utvärderades med hjälp av en STI-reproducerbarhetspanel med 12 komponenter. Panelkomponenterna innehöll 0 till 5 000 fg CT-rRNA/analys. Panelen innefattade panelkomponenter med CT-koncentrationer med en angiven analytisk sensitivitet på 5 fg CT-rRNA/analys.

Panelen analyserades vid en extern analysinrättning och på Hologic med hjälp av två reagenspartier för Aptima CT-analys. På Hologic utförde två operatörer vardera tre giltiga arbetslistor per reagensparti på vart och ett av två Tigris DTS-systeminstrument. På den externa analysinrättningen utförde två operatörer vardera tre giltiga arbetslistor per reagensparti på vart och ett av två Tigris DTS-systeminstrument. En arbetslista bestod av analysomgångskontroller och sex paneler med 12 komponenter vardera.

Reproducerbarheten bestämdes genom att överensstämmelsen mellan de slutliga analysresultaten och det förväntade utfallet för varje panelkomponent beräknades. Reproducerbarheten fastställdes också genom att signalens SD och variationskoefficient (VK) beträffande inrättningar, operatörer, partier och arbetslistor beräknades. VK beräknades inte för CT-negativa panelkomponenter beroende på låga signalvärden som teoretiskt kunde vara noll. Tabell 13 visar reproducerbarhetsresultaten. Alla Aptima CT-analysresultat i Tigris DTS-system överensstämde med de förväntade resultaten. VK-värdena var mindre än eller lika med 3,4 %. Dessa data indikerar utmärkt reproducerbarhet för Aptima CT-analys med Tigris DTS-system.

Tabell 13: Precisionsdata för Tigris DTS-system

Konc (fg rRNA per analys)	n	Medel- värde RLU (x 1 000)	% överens.	Mellan inrättningar		Mellan operatörer		Mellan partier		Mellan arbetslistor		Inom arbetslista	
				SD <sup>1</sup> (x 1 000)	VK <sup>1</sup> (%)	SD (x 1 000)	VK (%)	SD <sup>1</sup> (x 1 000)	VK (%)	SD (x 1 000)	VK (%)	SD (x 1 000)	VK (%)
0	863	2,9	100	1,4	E. T.	0,3	E. T.	0,0	E. T.	0,2	E. T.	2,2	E. T.
5	432	7 041	100	32,0	0,5	217	3,1	63,7	0,9	174	2,5	206	2,9
50	433 <sup>2</sup>	7 090	100	0,0	0,0	224	3,2	93,1	1,3	168	2,4	189	2,7
500	431 <sup>3</sup>	7 130	100	0,0	0,0	240	3,4	96,9	1,4	164	2,3	217	3,0
5 000	432	7 152	100	0,0	0,0	208	2,9	85,7	1,2	179	2,5	211	3,0

Överens. = överensstämmelse, Konc = koncentration, VK = variationskoefficient, E. T. = ej tillämpligt för negativa prover, RLU = relativa ljusenheter, SD = standardavvikelse.

<sup>1</sup> SD- och VK-värdena sätts till 0 resp. 0,0% enligt slumpmodellerna, om variabiliteten beroende på denna källa i relation till slumpmässiga fel och/eller variationen i andra källor är numeriskt negativ.

<sup>2</sup> En arbetslista innefattade ytterligare 1 replikat av en panelkomponent med 50 fg rRNA/analys.

<sup>3</sup> En arbetslista saknade ytterligare 1 replikat av en panelkomponent med 500 fg rRNA/analys.

## **Tigris DTS-systems analytiska prestandaegenskaper**

Se *Panther-systems analytiska prestandaegenskaper* avseende Panther-systems specifika analytiska prestandaegenskaper.

### **Studie av analytisk sensitivitetsekvivalens**

Sensitivitetspaneler i endocervikalt pinnprovspool, pinnprov-pool, urinprovspool och PreservCyt-vätskecytologiprovspool bereddes på en CT-rRNA-ekvivalent på 1 IFU per analys (7,25 IFU/pinnprov och 5 IFU/mL urin) och analyserade 60 replikat i Tigris DTS-system. Positivitetsprocenten (95 % KI) i Tigris DTS-system för endocervikalt pinnprov var 100 % (95,1-100), för vaginalt pinnprov var den 100 % (95,1-100), för urinprov var den 100 % (95,1-100) och för PreservCyt-vätskecytologiprov var den 100% (95,1-100).

### **Studie av CT-rRNA-”spetsade” kliniska paneler**

I studien av kliniska paneler ”spetsade” med CT-rRNA utvärderades överensstämmelsen mellan de två systemen (Tigris DTS-system och DTS-systemen) med hjälp av sex Holgoic-beredda kliniska CT-paneler ”spetsade” med 0 till 5 000 fg rRNA/analys av CT. De kliniska CT-panelerna genererades från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover, urinprover från män, urinprover från kvinnor och PreservCyt-vätskecytologiprover som hade uppvisat negativa Aptima CT-resultat i DTS-systemen när de analyserades på Hologic. De negativa proverna poolades per provtyp, ”spetsade” eller inte ”spetsade” med CT-rRNA och uppdelade i aliquoter som replikat av varje panelkomponent. Replikat av var och en av 6-panelkomponenter med olika ”spetsade” rRNA-nivåer kombinerades till en klinisk panel för varje provtyp. Varje panel innehöll totalt 132 replikat.

Tabell 14 visar den procentuella överensstämmelsen för varje rRNA-nivå i panelerna för de endocervikala pinnproverna, vaginala pinnproverna, uretrapinnproverna, urinproverna från män, urinproverna från kvinnor resp. PreservCyt-vätskecytologipanelerna, med förväntat CT-resultat för Tigris DTS-system och för DTS-systemen. Koncentrationsintervallet var 1 log under till 3 log över 5 fg rRNA/analys för CT. I tabell 14 visas också de totala procentuella överensstämmelserna för studien av de kliniska panelerna mellan Tigris DTS-system och DTS-systemen.

Tabell 14: Studie avseende överensstämmelse mellan kliniska paneler "spetsade" med CT-rRNA

Prov	Panelkomponent	Koncentration (fg rRNA/ analys)	Replikat	Tigris % överens- stämmelse	DTS % överens- stämmelse	Total % överensstämmelse mellan Tigris och DTS (95 % KI)
Endocervikalt	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	
Pinnprov Vaginalt	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	
Uretralt	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	
Urinprov Manliga	Inget mål	0	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	
Urinprov Kvinnliga	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	
PreservCyt för vätskecytologi	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
	Mycket låg	0,5	30	100	100	
	Låg	5	30	100	100	
	Medium	50	30	100	100	
	Hög	5 000	30	100	100	

### Ekvivalensstudie av analytisk specificitet

För en nukleinsyreamplifieringsanalys bestäms analytisk specificitet med avseende på individuella organismer till övervägande del av analysens kemiska egenskaper (t.ex. oligonukleotidsekvenserna) snarare än av plattformen. Eftersom reagenserna för Aptima CT-analys är identiska för Tigris DTS-system och DTS-systemen konstruerades de analytiska specificitetsexperimenten i Tigris DTS-system så att de fokuserades på de svåraste odlingsisolaten. Dessa organismer inkluderade sådana som är kända för att korsreagera i andra amplifieringsanalyser. Tjugofyra (24) odlingsisolat valdes ut från organismpanelen i tabell 11, inklusive 3 organismer som är mest närbesläktade med CT. Alla analyserade organismer gav negativa resultat i Tigris DTS-system.

## Ekvivalensstudie av interfererande substanser

Helblod, en substans som är vanlig i urogenitala prover och interfererar i vissa amplifieringsanalyser, användes för att fastställa att Tigris DTS-system tolererar liknande nivåer av potentiellt interfererande substanser som DTS-systemen. Färskt blod tillsattes kliniska pooler av pinnprover, vaginala pinnprover, urinprover och PreservCyt-vätskecytologioprover, och analyserades sedan med avseende på potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT-mål på den uppskattade rRNA-ekvivalenten av en CT IFU/analys (5 fg/analys). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism. Proverna analyserades i två Tigris DTS-system. Alla prover innehållande målnukleinsyra var positiva när de analyserades på nivån 10 % blod i pinnprover, vaginala pinnprover och PreservCyt-vätskecytologioprover samt 30 % blod i urinprover. Alla prover som inte innehöll något mål var negativa för CT. Dessa resultat indikerar att det är osannolikt att helblod påverkar CT-resultatet i Tigris DTS-system vid de analyserade nivåerna.

## Studier av kontaminantöverföring för Tigris DTS-systemet

För att etablera att Tigris DTS-system minimerar risken för falskt positiva resultat på grund av överföring av kontaminanter, utfördes studien med "spetsade" paneler i tre Tigris DTS-system. I studien användes 20 % prover med höga målkoncentrationer innehållande  $1 \times 10^6$  fg CT-rRNA/mL, vilka placerades med slumpmässiga mellanrum bland 80 % negativa prover innehållande pintransportmedier. I studien analyserades 576 prover med höga målkoncentrationer och 2 376 negativa prover med de tre Tigris DTS-systemen. Tabell 15 visar att den totala frekvensen kontaminantöverföring i medeltal var 0,21 % (5/2 364). Totalt 12 negativa prover rapporterades som ogiltiga och exkluderades från beräkningen. En separat analys utfördes på en undergrupp av studiepopulationen; undergruppen bestod av de negativa prover som kom omedelbart efter ett positivt resultat i ett prov med hög målkoncentration. Frekvensen kontaminantöverföring för denna undergrupp i populationen var i genomsnitt 0,47 % (2/424). För falskt positiva resultat för denna undergrupp föll frekvensen kontaminantöverföring i intervallet 0 till 1,43 % för de tre Tigris DTS-systemen. Dessa resultat demonstrerar att överföring av kontaminanter är minimerad i Tigris DTS-system.

Tabell 15: Sammanfattning av total överföring av kontaminanter i Tigris DTS-system

Instrument	Antal giltiga negativa analyser	Totalt antal falskt positiva CT-resultat	% falskt positiva CT-resultat	Konfidensintervall (95 % KI)
Tigris 1	789	2 <sup>a</sup>	0,25	0,03 - 0,91
Tigris 2	783	3 <sup>b</sup>	0,38	0,08 - 1,12
Tigris 3	792	0 <sup>c</sup>	0,00	0,00 - 0,38
Alla instrument	2 364	5	0,21	0,07 - 0,49

a. Tigris DTS-system 1 hade inget falskt positivt CT-resultat direkt efter ett positivt högmålsresultat.

b. Tigris DTS-system 2 hade två falskt positiva CT-resultat direkt efter ett positivt prov med hög målkoncentration.

c. Tigris DTS-system 3 hade inget falskt positivt CT-resultat direkt efter ett positivt prov med hög målkoncentration.



## Panther-systems analytiska prestandaegenskaper

### Studie av överensstämmelse i "spetsad" klinisk panel

Individuella negativa urinprover "spetsades" med CT-serovar G för att skapa en panel med 120 CT-positiva panelkomponenter. CT-positiva panelkomponenter "spetsades" med organismer vid 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/analys, 5 fg/analys eller 50 fg/analys). Dessutom togs 120 CT-negativa urinprover. De positiva och negativa panelerna analyserades i tre Panther- och tre Tigris DTS-system. Den positiva procentuella överensstämmelsen mellan Panther-systemet och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall på 98,9 för CT. Negativ procentuell överensstämmelse mellan Panther- och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall på 98,9. Studiens resultat visas i tabell 16.

Tabell 16: Studie av överensstämmelse i "spetsad" klinisk panel: Överensstämmelse med förväntade CT-resultat

Panelkomponent	Koncentration		Replikat	Tigris % överens.	Panther % överens.
	IFU/mL	fg/analys			
Mycket lågt positiv	0,25	0,5	120	100	100
Lågt positiv	2,5	5	120	100	100
Medium positiv	25	50	120	100	100
Negativt	0	0	360	100	100

Total positiv procentuell överensstämmelse mellan Tigris DTS-systemet och Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9–100).

Total negativ procentuell överensstämmelse mellan Tigris DTS-systemet och Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9–100).

### Studie av analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet för Aptima CT-analysen prövades med tre representativa provmatriser. Dessa var urin som behandlats med urintransportmedium (Urine Transport Medium, UTM), lösning för PreservCyt-vätskecytologiprover spädd med pinnprovstransportmedium (Swab Transport Medium, STM) och STM. Pooler av dessa tre matriser spetsades med CT-rRNA vid följande koncentrationer 0,5 fg/analys, 5 fg/analys och 50 fg/analys (rRNA-ekvivalenter på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism. Dessa paneler analyserades i tre Panther-system med användning av två reagenspartier i replikat om 96. Positiv överensstämmelse med det förväntade resultatet beräknades.

Överensstämmelse med förväntade resultat var 100 % (95 % KI 96,2–100 %) för alla urinpaneler, 100 % (95 % KI 96,1–100 %) för alla paneler med lösning för PreservCyt - vätskecytologiprover och 100 % (95 % KI 96,0–100 %) för alla STM-paneler. Den analytiska sensitiviteten för analysen är 2,5 IFU/mL.

### Studie av reproducerbarhet

Precisionen för Aptima CT-analysen utvärderades i tre Panther-system och med två Aptima CT-analyssatspartier över en period på 24 dagar. Paneler tillverkades genom att STM spetsades med CT-rRNA vid koncentrationerna som visas i tabell 17. Operatörer utförde två analysomgångar per dag och körde varje panelkomponent i replikat om två per omgång. Överensstämmelsen med det förväntade resultatet beräknades och precision beräknades enligt NCCLS riktlinjer EP5-A2 (19). Det totala antalet replikat för varje panel var 93–96. Tabell 17 visar RLU-precisionsdata i form av medelvärde, standardavvikelse, variationskoefficient (VK), procentuell överensstämmelse med förväntade resultat och

beräkningar av variabiliteten mellan instrument, mellan partier, mellan analysomgångar och inom analysomgångar.

Tabell 17: Panther-systemets precision för Aptima CT-analysen

Matris	CT (IFU/mL)	n*	Medel-RLU	% Överens.	Mellan instrument		Mellan partier		Mellan analysomgångar		Inom analysomgång		Totalt	
					SD	VK	SD	VK	SD	VK	SD	VK	SD	VK
					(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)	(x 1 000)	(%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7 390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7 478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7 482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urinprov	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6 978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7 291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7 349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6 996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7 079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7 050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

Anm. Variabilitet beroende på vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan förekomma om variabiliteten beroende på dessa faktorer är mycket liten. När detta inträffar, är SD = 0 och CV = 0 %.

\* Totalt antal replikat för varje panel = 96. I utvalda analysomgångar omtestades inte enskilda ogiltiga replikat.

## Analytisk specificitet

Analytisk specificitet prövades inte på Panther-instrumentet. Se *Tigris DTS-systems analytiska prestandaegenskaper* avseende *Ekvivalensstudie av analytisk specificitet*.

## Ekvivalensstudie av interfererande substanser

Blod som ofta återfinns i urogenitala prover kan interferera i vissa amplifieringsanalyser. Helblod användes för att fastställa graden av blodinterferens i Panther-systemet och avseende detta möjliga interfererande ämne. Färskt blod tillsattes till kliniska pooler av vaginala pinnprover, efterbehandlade PreservCyt-vätskecytologiprover eller urinprover och analyserades sedan avseende möjlig analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT-mål. Den beräknade rRNA-ekvivalenten för en CT IFU/analys (5 fg/analys) användes som målkoncentration eftersom detta representerar analysens analytiska sensitivitet. Prover analyserades i Panther-systemet. Alla prover innehållande målnukleinsyra var positiva när de analyserades på nivån 10 % (vol/vol) blod i pinnprover eller PreservCyt-vätskecytologiprover eller 30 % (vol/vol) blod i urinprover. Alla prover som inte innehöll mål identifierades korrekt som negativa. Dessa resultat är identiska med de som påvisades för Tigris DTS-systemet när de "spetsades" med samma kvantiteter blod. Blod som tillsattes till pinnprover, PreservCyt och urinprover vid nivåer som var mycket högre än vad som kan förväntas vid normal provtagning interfererade inte med resultaten i Panther-systemet.

## Studier av kontaminantöverföring för Panther-systemet

För att etablera att Panther-systemet minimerar risken för falskt positiva resultat på grund av överföring av kontaminanter, utfördes en analytisk studie med flera analysomgångar med "spetsade" paneler i tre Panther-system. Överföring av kontaminanter bedömdes med användning av ca 20 % CT-prover med hög titer utspridda mellan negativa prover. I analysomgångarna ingick kluster av högpositiva prover med kluster av negativa prover

liksom enstaka högpositiva prover utspridda i ett visst mönster inom analysomgången. Prover med hög titer tillverkades med användning av STM "spetsat" med CT-rRNA för att ge en slutlig koncentration på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaktion (rRNA-ekvivalent på  $2,5 \times 10^5$  IFU/mL). Analys utfördes med 5 analysomgångar i tre Panther-system med totalt 2 933 negativa prover. Den totala överföringsfrekvensen av kontaminanter var 0 % med ett 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Totalt 7 negativa prover rapporterades som ogiltiga i analysomgångarna av kontaminantöverföring med hög titer och uteslöts från beräkningen.

## Litteratur

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep. **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2011. *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2010*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. November.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
10. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
11. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
12. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
13. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
14. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
15. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
16. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
19. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
20. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
21. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4<sup>th</sup> ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.

22. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
23. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
24. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
25. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
26. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.
27. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
28. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
29. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.



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



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

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

Teknisk support: +1 888 484 4747  
molecularsupport@hologic.com

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

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris, och TMA eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

eppendorf (stiliserat) och REPEATER är varumärken som tillhör Eppendorf AG.

KOVA-TROL är ett varumärke som tillhör Hycor Biomedical, Inc.

RAININ är ett varumärke som tillhör Rainin Instruments, LLC.

TECAN och FREEDOM EVO är varumärken som tillhör Tecan Group AG.

Alla andra varumärken som uppträder i denna bipacksedel är varumärken som tillhör sina respektive ägare.

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

© 2000–2019 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

502184SV Rev. 007  
2019-05