

## Aptima Combo 2™ Assay

Til *in vitro* diagnostisk brug.

Kun til eksport fra USA.

<b>Generelle oplysninger</b> .....	<b>2</b>
Tilsigtet anvendelse .....	2
Resumé og forklaring af testen .....	2
Procedureprincipper .....	3
Advarsler og forholdsregler .....	4
Krav til opbevaring og håndtering af reagenser .....	7
Udtagning og opbevaring af prøve .....	8
<b>Tolkning af testresultater — QC patientresultater</b> .....	<b>23</b>
<b>Begrænsninger</b> .....	<b>26</b>
<b>Aptima Combo 2 forventede værdier</b> .....	<b>28</b>
<b>Aptima Combo 2 klinisk præstation</b> .....	<b>30</b>
<b>Aptima Combo 2 analytisk præstation</b> .....	<b>53</b>
<b>Tigris DTS System overensstemmelse mellem kliniske prøver</b> ....	<b>57</b>
<b>Analytisk præstation for Tigris DTS System</b> .....	<b>64</b>
<b>Analytisk præstation for Panther System</b> .....	<b>66</b>
<b>Bibliografi</b> .....	<b>74</b>

### Tigris™ DTS™

<b>Tigris DTS System</b> .....	<b>10</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	10
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	11
Valgfri materialer .....	12
<b>Testprocedure til Tigris DTS System</b> .....	<b>12</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	15

### Panther™

<b>Panther System</b> .....	<b>16</b>
Vedlagte reagenser og materialer .....	16
Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat .....	17
Valgfri materialer .....	18
<b>Testprocedure til Panther System</b> .....	<b>18</b>
Bemærkninger til fremgangsmåden .....	21

## Generelle oplysninger

### Tilsigtet anvendelse

Aptima Combo 2™ assay er en targetamplifikationstest med nukleinsyprobe, der benytter target capture til *in vitro* kvalitativ detektion og differentiering af ribosom RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (GC) til at hjælpe i diagnosen af chlamydialis og/eller gonokoklidelse ved hjælp af Tigris™ DTS™ system eller Panther™ system, som specificeret. Assayet kan anvendes til at teste de følgende prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske personer: prøver fra endocervikal, vaginal podning, mandlig uretral podning og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder, indsamlet af kliniker. Prøver fra vaginal podning, mandlig uretral podning og podning fra hals og rektal podning fra både mænd og kvinder udtaget af patienten<sup>1</sup> samt urinprøver fra mænd og kvinder. Assayet er også beregnet til brug med testningen af gynækologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske patienter. Disse cervikale prøver, indsamlet i hætteglas med PreservCyt™ Solution (opløsning), kan testes enten præ- eller post-Pap-behandling. Testning af post-Pap behandlede prøver er begrænset til prøver, der kun er behandlet med ThinPrep™ 2000 System og ThinPrep™ 5000 System.

<sup>1</sup> Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret. Aptima Multitest prøvetagningskit til podning er ikke til hjemmebrug.

### Resumé og forklaring af testen

*Chlamydia trachomatis* (CT) og *Neisseria gonorrhoeae* (GC) infektioner er to af de mest almindelige seksuelt overførte infektioner i verden. Alene i USA blev der rapporteret i alt 1.758.668 tilfælde af CT-infektioner (539,9 pr. 100.000 population) og 583.405 tilfælde af GC-infektioner (179,1 pr. 100.000 population) til Centers for Disease Control i 2018 (9).

Chlamydia er ubevægelige, gram-negative, obligate intracellulær bakterie. CT typen består af femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3), der kan forårsage sygdom hos mennesker (59). Serovarerne D til K er den vigtigste årsag til genitale chlamydiainfektioner hos mænd og kvinder (44). *C. trachomatis* kan forårsage ikke-gonokok urethritis, epididymitis, proktit, cervicitis, akut salpingitis og adnexinflammation (PID) (7, 24, 46, 47). *C. trachomatis* infektioner er ofte asymptomatiske hos både mænd og kvinder. Børn, der fødes af inficerede mødre, har væsentligt større risiko for inklusionskonjunktivit og chlamydia pneumoniae (1, 17, 45).

Historisk er der anvendt forskellige metoder til CT detektion i det kliniske laboratorium, inklusiv cellekultur, direkte fluorescerende antistofestning og enzymimmunoassay. Nyere metodologier til CT detektion inkluderer direkte DNA-probeassay og nukleinsyreamplifikationstest (NAAT) DNA-probeassays. Cellekultur blev engang anset for at være "guldstandard" for detektion af CT. Kultur er temmelig specifik, men videnskabelige publikationer har vist, at NAAT DNA-probeteknologier har en højere klinisk sensitivitet end kultur (6, 14, 26, 50). På grund af dens lavere kliniske sensitivitet og variable præstation mellem laboratorier, er kultur blevet erstattet med direkte DNA-probe og NAAT'er i mange laboratorier.

*N. gonorrhoeae* er årsagsfaktoren for gonorrélidelse. *N. gonorrhoeae* er ubevægelige Gram-negative diplokokker. Størstedelen af gonorréinfektioner er ukomplicerede infektioner i nedre genitalia og kan være asymptomatiske. Hvis de imidlertid ikke behandles hos kvinder, kan de ascendere og forårsage PID. PID kan manifestere sig som endometritis, salpingitis, pelveoperitonitis og tuboovarial absces. Hos mænd kan gonorré kompliceres med epididymitis.

Dette kan i sjældne tilfælde medføre infertilitet (5). En mindre procentdel af personer med gonokokinfektioner kan muligvis udvikle dissemineret gonokokinfektion (DGI) (23, 32).

Konventionel diagnose af GC infektion kræver isolering af organismen på selektive medier eller observation af diplokokker i Gram-farvede udstrygningspræparater (25). Kulturmetoder kan have god klinisk sensitivitet, men er stærkt afhængige af korrekt prøvehåndtering. Forkert prøveopbevaring og transport kan resultere i tabet af organisme-overlevelsessevne og give falske negative resultater. Endvidere kan dårlig prøvetagningsteknik, toksisk prøvemateriale og væksthæmning forårsaget af bestanddele af kroppens udskillelser kan også resultere i falske negative resultater (11, 28). Ikke-kultur metoder til GC detektion inkluderer direkte DNA-probe tests og NAAT'er.

Første generation NAAT'er eller CT og GC har teknologiske problemer, der har begrænset deres præstation. Disse problemer inkluderer besværlig prøvebehandling og hæmning af prøver, som kan give falske negative resultater (10, 15, 20, 30, 41, 51, 57, 58). Aptima Combo 2 assay er en anden generation NAAT, der benytter target capture, transkriptionsmedieret amplifikation (TMA), og dual kinetic assayteknologier (DKA) til henholdsvis at effektivisere prøvebehandling, forstærke target rRNA og detektere amplikon. Undersøgelser, der sammenligner præstation og hæmning af prøver af forskellige amplifikationssystemer, har vist fordelene ved target capture, TMA- og DKA-teknologier (12, 18). Aptima Combo 2 assay detekterer kvalitativt CT og/eller GC rRNA fra kliniker indsamlet endocervikale prøver, PreservCyt opløsning Liquid Pap-prøver, vaginal podning og podning fra mandlig uretral og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder, indsamlet af kliniker. Prøver fra vaginal podning og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder og urinprøver fra mænd og kvinder fra symptomatiske og asymptomatiske personer udtaget af patienten.

I 2019 blev hidtil ukendte *C. trachomatis* varianter opdaget, som indeholder punktmutationer, der påvirker detektion af den originale version af Aptima Combo 2 assay (22, 27, 42, 43, 55, 56). Variantstammer af chlamydia med mutationer, som påvirker diagnostisk testpræstation, er blevet rapporteret tidligere (54) og er et naturligt produkt af mikrobiel udvikling. Den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay sikrer detektionsdækning for de variantstammer af *C. trachomatis*, som viste sig i 2019.

## Procedureprincipper

Aptima Combo 2 assay kombinerer target capture-, TMA- og DKA-teknologier. Prøver tages og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportopløsningerne i reagensglas frigiver rRNA target og beskytter dem mod nedbrydning under opbevaring. Når Aptima Combo 2 assay udføres i laboratoriet, isoleres target rRNA molekylerne fra prøverne ved hjælp af capture-oligomere via target capture, der benytter magnetiske mikropartikler. Capture-oligomere indeholder sekvenser, som er komplementære til en specifik region i target molekylet samt en streng af deoxyadenosinrester. En capture-oligomer anvendes til hver target. Under hybridiseringstrinnet binder de sekvensspecifikke capture-oligomerregioner til specifikke target molekyler. Capture-oligomer:target-komplekset indfanges dernæst fra opløsningen ved at sætte temperaturen på reaktionen ned til stuetemperatur. Denne temperaturreduktion bevirker, at der kan forekomme hybridisering mellem deoxyadenosinregionen på capture-oligomeren og polydeoxythymidin-molekylerne, der er kovalent forbundet til de magnetiske partikler. Mikropartiklerne, inkl. de indfangede target molekyler, der er bundet til dem, trækkes til side i reaktionsbeholderen med magneter, og supernatantet aspireres. Partiklerne vaskes, så restprøvematrix, der kan indeholde amplifikationsreaktionshæmmere, fjernes. Når target capture-trinnet er afsluttet, er prøverne klar til amplifikation.

Target-amplifikationsassays er baseret på komplementære oligonukleotide primeres kapacitet til specifikt at anneale og muliggøre enzymatisk amplifikation af target nukleinsyrestrænge. Aptima Combo 2 assay replikerer en specifik region af 23S rRNA fra CT og en specifik region af 16S rRNA fra GC via DNA-mellemlid. Der anvendes et unikt sæt primere til hvert target molekyle. Detektion af rRNA-amplifikationsproduktsekvenser (amplikon) opnås vha. nukleinsyrehybridisering. Enkeltstrengskemiluminiserende DNA-prober, der er komplementære med en region af hvert target amplikon, er mærket med forskellige acridiniumestermolekyler. De mærkede DNA-prober kombineres med amplikon og danner stabile RNA:DNA hybrider. Selektionsreagenset skelner mellem hybridiseret og ikke-hybridiseret probe og eliminerer generering af signal fra ikke-hybridiseret probe. Under detektionstrinnet måles lyset, der udsendes fra de mærkede RNA:DNA hybrider, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som Relative Lysenheder (RLU). Ved DKA giver forskelle i de kinetiske profiler for CT- og GC-mærkede prober mulighed for signaldifferentiering. Kinetiske profiler udledes vha. målinger af fotonbelastningen under detektionsmålingsperioden. Den kemiluminescente detektionsreaktion for CT-signalet har meget hurtig kinetik og har "flasher" kinetisk type. Den kemiluminescente detektionsreaktion for GC-signalet er relativt langsommere og har "glower" kinetisk type. Assayresultater bestemmes af en afbrydelse, baseret på RLU i alt og bevægelseskurvetyper.

### Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro* diagnostisk brug.
- B. Til professionel brug.
- C. Konsultér *Brugervejledningen til Tigris DTS System* for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Tigris DTS system.
- D. Konsultér *Brugervejledningen til Panther System* for yderligere specifikke advarsler, forholdsregler og procedurer til at kontrollere kontaminering for Panther system.

### Vedrørende laboratoriet

- E. Assayet blev ikke evalueret i patientpopulationer med en lav prævalens af CT-lidelse. Præstation i lave prævalensindstillinger er derfor ikke bestemt.
- F. Brug kun medfølgende eller specificeret laboratoriemateriale til engangsbrug.
- G. Rutinemæssige laboratorieforholdsregler skal følges. Der må hverken spises, drikkes eller ryges i arbejdsområdet. Brug engangshandsker uden pudder, beskyttelsesbriller og laboratoriekittel ved håndtering af prøver og kitreagenser. Vask hænderne grundigt efter håndtering af prøver og kitreagenser.
- H. **Advarsel: Irritanter og ætsende stoffer:** Undgå, at Auto Detect 1 og Auto Detect 2 kommer i kontakt med huden, øjnene og slimhinderne. Hvis disse væsker kommer i kontakt med huden eller øjnene, vaskes det pågældende sted med vand. Hvis der sker spild af disse væsker, fortyndes med vand, inden det tørres af.
- I. Arbejdsflader, pipetter og andet udstyr skal regelmæssigt dekontamineres med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning.

### Vedrørende prøver

- J. Dette assay er testet ved brug af kliniker indsamlet endocervikale prøver, PreservCyt opløsning Liquid Pap-prøver, vaginal podning og podning fra mandlig uretral og podning

af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder, indsamlet af kliniker. Prøver fra vaginal podning og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder og urinprøver fra mænd og kvinder. Præstation med andre prøver end de, der er specificeret under *Udtagning og opbevaring af prøve* er ikke blevet evalueret.




Laboratorier kan validere andre opsamlingsbægre (33, 36).

Gynækologiske prøver, udtaget til klargøring ved hjælp af ThinPrep 2000 System eller ThinPrep 5000 System, skal udtages ved hjælp af kostlignende type eller endocervikal børste/plastspatel kombinationsopsamlingsbægre.

- K. De anførte udløbsdatoer på udtagningskittene gælder udtagningslaboratoriet og ikke testningslaboratoriet. Prøver, der er udtaget forud for udløbsdatoen på udtagningskittet, og som transporteres og opbevares i henhold til indlægssedlen, er gyldige til testning, selv hvis udløbsdatoen på opsamlingsrøret er overskredet.
- L. PreservCyt Solution er blevet valideret som et alternativt medium til testning med Aptima Combo 2 assay. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, der er behandlet ved hjælp af ThinPrep 3000 Processor eller andre instrumenter, er ikke blevet evalueret til test for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* ved hjælp af Aptima Combo 2 assay.
- M. Efter at urin er blevet tilsat i transportrøret til urin, skal væskenniveauet stå mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten på røret. Hvis det ikke er tilfældet, skal prøven kasseres.
- N. Under forsendelse af prøver skal korrekte opbevaringsforhold bevares for at sikre prøvens integritet. Prøvestabilitet under forsendelsesforhold, der er anderledes end de anbefalede forhold, er ikke blevet vurderet.
- O. Prøver kan være infektiøse. Overhold de generelle forholdsregler ved udførelse af assayet. Korrekte håndterings- og bortskaffelsesmetoder bør fastlægges af laboratorielederen. Kun personale, der er tilstrækkeligt oplært i håndtering af smittefarlige materialer, må udføre denne diagnostiske procedure.
- P. Undgå krydskontaminering under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan indeholde meget høje niveauer af organismer. Pas på, at prøvebeholdere ikke rører hinanden, og bortskaf brugte materialer uden at føre dem hen over åbne beholdere. Skift handsker, hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- Q. Hvis laboratoriet modtager et swab specimen transportrør til podning uden podepind, med to podepinde, en rengøringspodepind eller en podepind, der ikke er leveret af Hologic, skal prøven kasseres. Før du afviser et transportrør uden podning, skal du verificere, at det ikke er et Aptima™ reagensglas til prøveoverførsel, da dette prøvetransportrør ikke vil indeholde en podning.
- R. For PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver skal du udtage dem iht. producentens anvisninger. Alikvoter, der efterfølgende fjernes fra PreservCyt hætteglasset til testning med Aptima Combo 2 assay, bør kun behandles ved hjælp af Aptima prøveoverførselskit.
- S. Under visse forhold kan der løbe væske ud fra hætteerne på Aptima transportrør ved gennemboringen. Følg anvisningerne i den relevante *Testprocedure* for at forhindre denne hændelse.

**Vedrørende assay**

- T. Aptima Combo 2 assayets præstation er ikke evalueret hos unge under 14 år.
- U. Brug ikke dette kit efter udløbsdatoen.
- V. **Udskift, bland eller kombinér ikke assayreagenser** fra kits med forskellige lotnumre. Aptima kontrol og assayvæsker kan være fra forskellige lotnumre.

	<b>Aptima Oil Reagent</b> <i>Polydimethylsiloxane 100%</i>  <b>Advarsel</b> H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation
	<b>Selection Reagent</b> Boric Acid 1-5 % Sodium Hydroxide < 1 %  <b>Advarsel</b> H315 - Forårsager hudirritation H319 - Forårsager alvorlig øjenirritation
	<b>Target Capture Reagent</b> <i>EDTA 1-5%</i>  H411 - Giftig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger P273 - Undgå udledning til miljøet P280 - Bær øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse

**Bemærk:** Farekommunikation afspejler EU-sikkerhedsdatabladenes (SDS) klassificeringer. For farekommunikation, der er specifik for din region, kan du se de regionsspecifikke sikkerhedsdatablade (SDS) i Safety Data Sheet Library (Arkivet med sikkerhedsdataark) på [www.hologicds.com](http://www.hologicds.com).

**Krav til opbevaring og håndtering af reagenser**

- A. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkølet):  
Aptima Combo 2 amplifikationsreagens  
Aptima Combo 2 enzymreagens  
Aptima Combo 2 probereagens  
Aptima Combo 2 target capture reagens B  
APTIMA positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC  
APTIMA positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT
- B. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C:  
Aptima Combo 2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning  
Aptima Combo 2 enzymrekonstitutionsopløsning  
Aptima Combo 2 proberekonstitutionsopløsning  
Aptima Combo 2 selektionsreagens
- C. De følgende reagenser er stabile, når de opbevares ved 15 °C til 30 °C (stuetemperatur):  
Target capture reagens  
Aptima vaskeopløsning  
Aptima buffer til deaktiveringsvæske  
Aptima oliereagens
- D. Target capture arbejdsreagens (wTCR) er stabil i 30 dage, når det opbevares ved 15 °C til 30 °C. Må ikke nedkøles.
- E. Efter rekonstituering er enzymreagenset, amplifikationsreagenset og probereagenset stabile i 30 dage, når de opbevares ved 2 °C til 8 °C.
- F. Bortskaf alle ubrugte rekonstituerede reagenser og wTCR efter 30 dage eller efter hovedlottets udløbsdato, alt efter hvilket, der kommer først.
- G. Kontroller er stabile indtil den anførte dato på hætteglassene.
- H. Reagenser på Tigris DTS system er stabile i 48 timer i systemet.
- I. Reagenser på Panther system, er stabile i 72 timer i systemet.
- J. Probereagens og rekonstitueret probereagens er lysfølsomme. Opbevar reagenserne beskyttet mod lys. Den specificerede rekonstituerede stabilitet er baseret på 12 timers udsættelse af det rekonstituerede probereagens for to 60 W fluorescerende pærer i en afstand på 43 cm (17 tommer) og temperatur under 30 °C. Udsættelse for lys af det rekonstituerede probereagens bør begrænses følgelig.
- K. Ved opvarmning til stuetemperatur kan nogle kontrolreagensglas forekomme uklare eller indeholde udfældninger. Uklarhed eller udfældning i forbindelse med kontrollerne påvirker ikke kontrolpræstationen. Kontrollerne kan anvendes, uanset om de er klare eller uklare/ udfældet. Hvis der ønskes klare kontroller, kan der fremskyndes solubilisering ved at inkubere dem i den øvre ende af stuetemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- L. Undlad at nedfryse reagenserne.**

## Udtagning og opbevaring af prøve

Aptima Combo 2 assay er designet til at detektere forekomsten af CT og GC i de følgende prøver: endocervikal, PreservCyt opløsning Liquid Pap-prøver, vaginal podning og podning fra mandlig uretral og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder, indsamlet af kliniker. Prøver fra vaginal podning og podning af hals og rektal podning fra både mænd og kvinder og urinprøver fra kvinder og mænd. Præstation med andre prøver end de, der er udtaget med de følgende prøvetagningskit er ikke blevet evalueret.

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

### A. Anvisninger i prøvetagning:

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

### B. Prøvetransport og -opbevaring inden testning:

#### 1. Podningsprøver:

- a. Efter prøvetagning skal du transportere og opbevare podningen i swab specimen transportrøret ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Prøverne skal analyseres med Aptima Combo 2 assay inden 60 dage fra udtagning. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse ved -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder fra udtagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

#### 2. Urinprøver:

- a. Urinprøver, der stadig er i den primære indsamlingsbeholder, skal transporteres til laboratoriet ved 2 °C til 30 °C. Overfør urinprøven til Aptima transportrøret til urinprøver inden 24 timer fra prøvetagningen. Opbevar ved 2 °C til 30 °C, og test inden 30 dage fra prøvetagningen.
- b. Transportér de behandlede urinprøver i Aptima transportrøret til urinprøver ved 2 °C til 30 °C efter prøvetagning, og opbevar ved 2 °C til 30 °C, indtil de testes. Behandlede urinprøver skal analyseres med Aptima Combo 2 assay inden 30 dage fra prøvetagning. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse ved -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder fra prøvetagning (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

#### 3. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver:

- a. PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver, beregnet til CT og/eller GC testning, skal behandles til cytologi og/eller overføres til Aptima reagensglas til prøveoverførsel inden 30 dage fra prøvetagning, når de opbevares ved 2 °C til 30 °C (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).
- b. Hvis proceduren for ThinPrep alikvotfjernelse anvendes, henvises der til anvisningerne om alikvotfjernelse i *brugervejledningen—Tillæg til ThinPrep 2000, ThinPrep 3000 eller ThinPrep 5000 Processor*. Overfør 1 ml af den fjernede alikvot til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet.
- c. Hvis du tester prøven efter behandling ved hjælp af ThinPrep 2000 processoren, skal du behandle PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven iht. *brugervejledningen* til *ThinPrep 2000 Processor* og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet. Hvis



du tester prøven efter at have anvendt ThinPrep 5000 processoren, skal du behandle PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven iht. *brugervejledningen* til ThinPrep 5000 Processor og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet. Overfør 1 mL af den resterende væske i PreservCyt Solution hætteglas til et Aptima reagensglas til prøveoverførsel iht. anvisningerne på indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskittet.

- d. Når PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven er overført til Aptima reagensglasset til prøveoverførsel, skal prøven analyseres med Aptima Combo 2 assay inden 30 dage, når den opbevares ved 2 °C til 8 °C eller 14 dage, når den opbevares ved 15 °C til 30 °C. Hvis der kræves længere opbevaring, skal du nedfryse ved -20 °C til -70 °C i op til 12 måneder efter overførslen (se *Undersøgelser af prøvestabilitet*).

C. Prøveopbevaring efter testning:

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

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

**Tigris DTS System**

Reagenser til Aptima Combo 2 assay for CT og GC er angivet herunder for Tigris DTS system. Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

**Vedlagte reagenser og materialer**

**Aptima Combo 2 Assay Kit**, 250 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. PRD-05572 og PRD-05572B)

**Aptima Combo 2 nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>A</b>	<b>Aptima Combo 2 amplifikationsreagens</b> <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Aptima Combo 2 enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas
<b>P</b>	<b>Aptima Combo 2 probereagens</b> <i>Ikke-infektøse kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 hætteglas
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Combo 2 target capture reagens B</b> <i>Ikke-infektøs nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 x 0,61 mL

**Aptima Combo 2 æske med stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet
<b>AR</b>	<b>Aptima Combo 2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Combo 2 enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Combo 2 proberekonstitutionsopløsning</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 x 35,4 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Combo 2 selektionsreagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 108 mL
<b>TCR</b>	<b>Aptima Combo 2 target capture reagens</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 54 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste

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

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

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

### Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

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

	<u>kat. nr.</u>
Tigris DTS System	105118
Aptima Assay væskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect Kit	301048
Aptima konserveringsmiddelkit til systemvæske	302380
Spidser, 1000 µl ledende, væskeregistrering	10612513 (Tecan)
Tigris DTS System kørselskit der indeholder <i>Multireagensglasenheder (MTU'er) 104772-02</i> <i>MTU-spidsaffaldsposekit 900907</i> <i>MTU-affaldsdeflektorer 900931</i> <i>MTU-affaldsafdækninger 105523</i>	301191
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) <i>til brug med prøver i PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt Solution</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøvetagningskit til podning)	PRD-03546
Aptima prøvetagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og podning fra mandlig uretral	301041
Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima urinprøvetransportskit til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Vand til Tigris DTS System <i>Konsultér brugervejledning til Tigris DTS System for specifikationer</i>	—

	<u>kat. nr.</u>
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 250-test kits	—
<i>Amplifikations- og probereagens-rekonstitutionsopløsninger</i>	
	<i>CL0041 (100 hætter)</i>
<i>Enzymreagensrekonstitutionsopløsning</i>	<i>501616 (100 hætter)</i>
<i>TCR og selektionsreagens</i>	<i>CL0040 (100 hætter)</i>

## Valgfri materialer

	<u>Kat. Nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker til rengøring <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Testprocedure til Tigris DTS System

**Bemærk:** Se brugervejledning til Tigris DTS system for yderligere procedureoplysninger for Tigris DTS system.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratoriebord.

### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

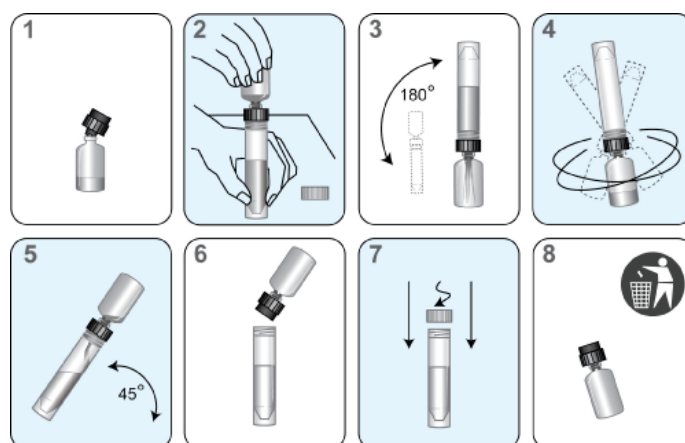
**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Tigris DTS system.

1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Kontrollér, at rekonstitutionsopløsningen og det frysetørrede reagens har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
  - b. Kontrollér lotnumrene på stregkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
  - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 1, trin 1).
  - d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.

- e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 1, trin 2).
- f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 1, trin 3).
- g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i hætteglasset for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens hætteglasset hvirvles rundt (Figur 1, trin 4).
- h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 1, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 6).
- j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdato på etiketten (Figur 1, trin 7).
- k. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 1, trin 8).

**Valgmulighed:** Yderligere blanding af amplifikation, enzym og probereagenser ved hjælp af en reagensglasryster er tilladt. Reagenserne kan blive blandet ved at anbringe plastflasken med hætte på en reagensglasryster indstillet til 20 o/m (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

**Advarsel:** Undgå, at der dannes skum, når reagenserne rekonstitueres. Skum påvirker niveaumålingen negativt i Tigris DTS system.



**Figur 1. Tigris DTS System eller Panther System rekonstitueringsproces**

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

3. Klargør selektionsreagens
  - a. Kontrollér lotnummeret på reagensflasken for at sikre, at det stemmer overens med lotnummeret på stregkodelisten for hovedlot.
  - b. Registrér operatørinitialer og dags dato på etiketten.

**Bemærk:** Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser

1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden assayet påbegyndes.
2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med hætte ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.
3. Bland omhyggeligt hver reagens ved at vende forsigtigt op og ned på den, inden den sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.
4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Tigris DTS system genkender og afviser flasker, der er helt fyldt op.

D. Prøvehåndtering

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

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

**Bemærk:** Der kan testes op til 3 separate alikvoter fra hvert præparatreagensglas. Forsøg på at pipettere mere end 3 alikvoter fra præparatreagensglasset kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

E. Klargøring af systemet

Sæt systemet og arbejdslisten op ifølge anvisningerne i *brugervejledning til Tigris DTS System* og *Bemærkninger til fremgangsmåden*.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

A. Kontroller

1. Der kræves startkontroller og endekontroller for at arbejde korrekt med Tigris Aptima assaysoftware. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC skal være i en arbejdslistes første og næstsidste position. Denne kontroletiket er pink. Etiketteksten er "KONTROL + CT PCT/KONTROL – GC NGC". Den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT skal være i en arbejdslistes anden og sidste position. Denne kontroletiket er blågrøn. Etiketteksten er "KONTROL + GC PGC/KONTROL – CT NCT"
2. Hvert Aptima kontrolreagensglas kan testes én gang. Forsøg på at pipettere mere end én gang fra reagensglasset, kan føre til fejl pga. utilstrækkelig mængde.

B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Handskepudder

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

D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Tigris DTS system

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

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima prøvetagningskit til unisex-podning for prøver fra endocervikal podning og podning fra mandlig uretral:

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

Hvis resultaterne er CT eller GC positive eller tvetydige, se *Tolkning af testresultater — QC patientresultater*. Se *Brugervejledningen til Tigris DTS System* for yderligere information om kontamineringsovervågning, som er specifik for Tigris DTS system.

**Panther System**

Reagenser til Aptima Combo 2 assay for CT og GC er angivet herunder for Panther system. Reagensidentifikationssymbolerne er ligeledes angivet ved siden af reagensbetegnelsen.

**Vedlagte reagenser og materialer****Aptima Combo 2 Assay Kit**

100 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. PRD-05576)

250 tests (2 æsker og 1 kontrolkit) (Kat. nr. PRD-05571)

**Aptima Combo 2 nedkølet æske (æske 1 af 2)**  
(opbevares ved 2 °C til 8 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
<b>A</b>	<b>Aptima Combo 2 amplifikationsreagens</b> <i>Ikke-infektøse nukleinsyrer tørret i bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % volumenforøgende middel.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>E</b>	<b>Aptima Combo 2 enzymreagens</b> <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørret i HEPES bufferopløsning, der indeholder &lt; 10 % volumenforøgende reagens.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>P</b>	<b>Aptima Combo 2 probereagens</b> <i>Ikke-infektøse kemiluminiserende DNA-prober tørret i succinat-bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 hætteglas	1 hætteglas
<b>TCR-B</b>	<b>Aptima Combo target capture reagens B</b> <i>Ikke-infektøs nukleinsyre i en bufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 x 0,61 mL	1 x 0,30 mL

**Aptima Combo 2 æske med stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
<b>AR</b>	<b>Aptima Combo 2 amplifikationsrekonstitutionsopløsning</b> <i>Vandig opløsning, der indeholder konserveringsmidler.</i>	1 x 27,7 mL	1 x 11,9 mL
<b>ER</b>	<b>Aptima Combo 2 enzymrekonstitutionsopløsning</b> <i>HEPES bufferopløsning, der indeholder et overfladeaktivt stof og glycerol.</i>	1 x 11,1 mL	1 x 6,3 mL
<b>PR</b>	<b>Aptima Combo 2 proberekonstitutionsopløsning</b> <i>Succinatbufferopløsning, der indeholder &lt; 5 % sæbe.</i>	1 x 35,4 mL	1 x 15,2 mL
<b>S</b>	<b>Aptima Combo 2 selektionsreagens</b> <i>600 mM boratbufferopløsning, der indeholder overfladeaktivt stof.</i>	1 x 108 mL	1 x 43,0 mL



**Aptima Combo 2 æske med stuetemperatur (æske 2 af 2)**  
(opbevares ved 15 °C til 30 °C ved modtagelsen)

Symbol	Komponent	Kvantitet 250 testkit	Kvantitet 100 testkit
TCR	<b>Aptima Combo 2 target capture reagens</b> <i>Buffersaltopløsning, der indeholder fastfase og capture-oligomere.</i>	1 x 54 mL	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitueringsmanchetter</b>	3	3
	<b>Stregkodeliste for hovedlot</b>	1 liste	1 liste

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

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

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

### Nødvendige materialer, der skal anskaffes separat

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

	Kat. Nr.
Panther System	303095
Aptima Assay væskekit <i>(Aptima vaskeopløsning, Aptima buffer til deaktiveringsvæske og Aptima Oliereagens)</i>	303014 (1000 test)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 test)
Multireagensenheder (MTU'er)	104772-02
Panther affaldsposekit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther kørselskit <i>indeholder MTU'er, affaldsposer, afdækningsstykker til affaldsbins, assayvæsker og auto detects</i>	303096 (5000 test)
Spidser, 1000 µl ledende, væskeregistrering	10612513 (Tecan)
Aptima Specimen Transfer Kit (Aptima prøveoverførselskit) <i>til brug med prøver i PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima Specimen Transfer Kit — kan udskrives <i>til brug med prøver i PreservCyt Solution</i>	PRD-05110

Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøvetagningskit til podning)	PRD-03546
Aptima prøvetagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral	301041
Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder	301040
Aptima urinprøvetransportskit til urinprøver fra mænd og kvinder	105575
Blegemiddel 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypochloritopløsning	—
Engangshandsker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gennemtrængelige hætter	105668
Uigennemtrængelige udskiftningshætter	103036A
Udskiftningshætter til 250-test kits	—
<i>Amplifikations- og probereagens-rekonstitutionsopløsninger</i>	
	CL0041 (100 hætter)
<i>Enzymreagensrekonstitutionsopløsning</i>	501616 (100 hætter)
<i>TCR og selektionsreagens</i>	CL0040 (100 hætter)
Udskiftningshætter til 100-test kits	—
<i>Amplifikations- enzym- og probereagens-rekonstitutionsopløsninger</i>	
	CL0041 (100 hætter)
<i>TCR og selektionsreagens</i>	501604 (100 hætter)

## Valgfri materialer

	<u>kat. nr.</u>
Aptima kontrolkit	301110
Hologic blegemiddelforstærker til rengøring <i>til rutinemæssig rengøring af overflader og udstyr</i>	302101

## Testprocedure til Panther System

**Bemærk:** Se brugervejledning til Panther system for yderligere oplysninger om proceduren.

### A. Klargøring af arbejdsområde

1. Rengør de arbejdsoverflader, hvor reagenser og prøver skal klargøres. Tør arbejdsoverfladerne af med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypochloritopløsning. Lad natriumhypochloritopløsningen blive på overfladerne i mindst 1 minut, og skyl dernæst efter med vand. Natriumhypochloritopløsningen må ikke tørre. Dæk bordoverfladen, hvor reagenserne og prøverne skal forberedes, med rent absorberende beskyttelsespapir med plastbagside til laboratorieborde.

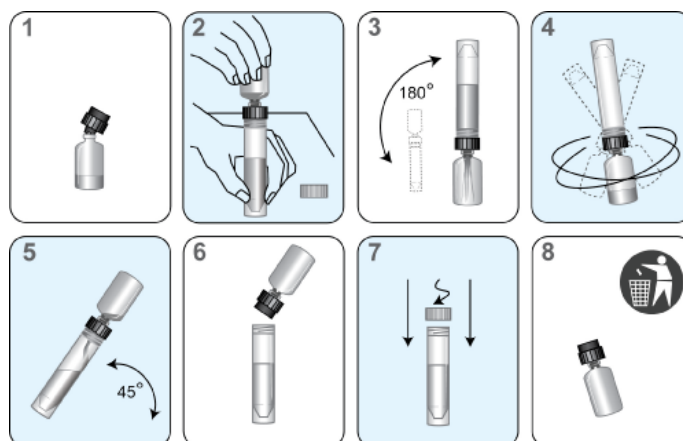
### B. Reagensrekonstituering/klargøring af et nyt kit

**Bemærk:** Reagensrekonstituering bør udføres, inden der påbegyndes arbejde på Panther system.

1. For at rekonstituere amplifikations-, enzym- og probereagenser kombineres flaskerne med frysetørret reagens med rekonstitutionsopløsningen. Hvis rekonstitutionsopløsningerne opbevares nedkølet, skal de have stuetemperatur inden brug.
  - a. Anbring hver enkelt rekonstitutionsopløsning parvist med det tilhørende frysetørrede reagens. Sørg for, at rekonstitutionsopløsningen og reagenset har matchende etiketfarver, før du fastgør rekonstitueringsmanchetten.
  - b. Kontrollér lotnumrene på strekkodelisten for hovedlot for at sikre, at de korrekte reagenser er grupperet.
  - c. Åbn det frysetørrede reagenshætteglas, og indsæt rekonstitueringsmanchettens ende med fordybning med et fast tryk i hætteglassets åbning (Figur 2, trin 1).
  - d. Åbn den tilhørende flaske med rekonstitutionsopløsning, og læg låget på et rent, afdækket arbejdsbord.
  - e. Indsæt den anden ende af rekonstitueringsmanchetten i hætteglassets åbning med et fast tryk, mens du holder flasken med rekonstitutionsopløsning på bordet (Figur 2, trin 2).
  - f. Vend langsomt op og ned på de samlede flasker. Lad opløsningen løbe fra flasken ind i hætteglasset (Figur 2, trin 3).
  - g. Hvirvl forsigtigt opløsningen i flasken for at blande den. Pas på ikke at få indholdet til at skumme, mens flasken hvirvles rundt (Figur 2, trin 4).
  - h. Vent på, at det frysetørrede reagens går i opløsning, vend dernæst op og ned på de samlede flasker igen med en hældning på en 45° vinkel for at minimere skumdannelse (Figur 2, trin 5). Lad al væsken løbe tilbage i plastflasken.
  - i. Fjern rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 2, trin 6).
  - j. Sæt låget på plastflasken igen. Registrér operatørinitialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (Figur 2, trin 7).
  - k. Bortskaf rekonstitueringsmanchetten og hætteglasset (Figur 2, trin 8).

**Valgmulighed:** Yderligere blanding af amplifikation, enzym og probereagenser ved hjælp af en reagensglasryster er tilladt. Reagenserne kan blive blandet ved at anbringe plastflasken med hætte på en reagensglasryster indstillet til 20 o/m (eller tilsvarende) i mindst 5 minutter.

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



**Figur 2. Tigris DTS System eller Panther System rekonstitueringsproces**

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

**Bemærk:** Bland omhyggeligt ved at vende alle reagenser forsigtigt om, inden de sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.

- C. Klargøring af reagens for tidligere rekonstituerede reagenser
  1. Tidligere rekonstituerede amplifikations-, enzym- og probereagenser skal have stuetemperatur (15 °C til 30 °C), inden assayet påbegyndes.
  2. Hvis det rekonstituerede probereagens indeholder udfældning, der ikke bliver til opløsning igen ved stuetemperatur, opvarmes flasken med hætte ved en temperatur, som ikke må overstige 62 °C i 1 til 2 minutter. Efter dette opvarmningstrin kan probereagenset anvendes, også selvom der er tiloversbleven udfældning. Bland probereagens ved at vende op og ned på det, og pas på ikke at skabe skum før isætning på systemet.
  3. Bland omhyggeligt hver reagens ved at vende forsigtigt op og ned på den, inden den sættes i systemet. Pas på, der ikke dannes skum, mens reagenserne vendes op og ned.
  4. Der må ikke tilføjes reagens til reagensflaskerne. Panther system bemærker og afviser flasker, der er helt fyldt op.
- D. Prøvehåndtering
  1. Lad alle kontroller og prøver nå stuetemperatur før behandling.
  2. **Prøver må ikke blandes på vortexmixer.**
  3. Bekræft visuelt, at hvert præparatreagensglas opfylder et af følgende kriterier:
    - a. Tilstedeværelse af en enkelt blå Aptima podepind til prøvetagning i et swab specimen transportrør til unisex podning.
    - b. Tilstedeværelse af en enkelt lyserød Aptima podepind til prøvetagning i en multitest eller et swab specimen transportrør til vaginal podning.
    - c. En endelig urinmængde, der befinder sig mellem de sorte indikatorstreger på transportrøret til urinprøver.
    - d. Fravær af en podepind i Aptima prøvetransportrør til PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver.

4. Efterse præparatreagensglassene, inden de isættes i stativet:
  - a. Hvis der er bobler i rummet mellem væsken og hættten på et præparatreagensglas, skal dette centrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF, så boblerne elimineres.
  - b. Hvis der er en mindre mængde i præparatreagensglasset, end der er normalt, når udtagningsanvisningerne er blevet fulgt, centrifugeres glasset i 5 minutter ved 420 RCF for at sikre, at der ikke er væske i hættten.
  - c. Hvis væskeniveauet i et urinpræparatreagensglas ikke er mellem de to sorte indikatorstreger på etiketten, skal prøven afvises. Perforér ikke et overfyldt reagensglas.
  - d. Hvis der er udfældning i et urinpræparatreagensglas, skal prøven opvarmes til 37 °C i op til 5 minutter. Hvis udfældningen ikke bliver til opløsning igen, skal du visuelt sikre, at udfældningen ikke forhindrer levering af prøven.

**Bemærk:** Hvis trin 4a-c ikke følges, kan det resultere i væskeudslip fra hættten på præparatreagensglasset.

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

#### E. Klargøring af systemet

1. Sæt systemet op ifølge anvisningerne i *brugervejledning til Panther System* og *Bemærkninger til fremgangsmåden*. Sørg for, at der anvendes reagensstativer og TCR-adaptorer af passende størrelse.
2. Isæt prøver.

## Bemærkninger til fremgangsmåden

### A. Kontroller

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

### B. Temperatur

Stuetemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

## C. Handskepudder

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

## D. Overvågningsprotokol for laboratoriekontaminering til Panther system

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

For at overvåge for laboratoriekontaminering kan den følgende procedure udføres ved hjælp af Aptima prøvetagningskit til unisex-podning for prøver fra endocervikal podning og podning fra mandlig uretral:

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

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

**Tolkning af testresultater — QC patientresultater**

## A. Tolkning af testresultater

Assaytestresultater tolkes automatisk med Aptima assaysoftware, ved hjælp af Aptima Combo 2 protokollen og præsenteres som individuelle CT og GC testresultater. Et testresultat kan være et negativt, tvetydigt, positivt eller ugyldigt, som bestemt af den kinetiske type RLU i alt i detektionstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldigt på grund af en parameter uden for de normale, forventede områder. Initiale tvetydige og ugyldige testresultater skal testes igen.

Kinetisk type	RLU i alt (x1000) til at give CT resultat		
	Negativt	Tvetydigt	Positivt
Kun CT	1 til < 25	25 til < 100	100 til < 4.500
CT og GC	1 til < 85	85 til < 250	250 til < 4.500
CT ubestemt	1 til < 85	85 til < 4.500	Ikke tilgængelig

Kinetisk type	RLU i alt (x1000) til at give GC resultat		
	Negativt	Tvetydigt	Positivt
Kun GC	1 til < 60	60 til < 150	150 til < 4.500
GC og CT	1 til < 85	85 til < 250	250 til < 4.500
GC ubestemt	1 til < 85	85 til < 4.500	Ikke tilgængelig

## B. Kvalitetskontrolresultater og godkendelse

Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT fungerer som kontroller for target capture, amplifikation og detektionstrin for assayet. I overensstemmelse med retningslinjerne eller kravene til lokale, statslige og/eller føderale regler eller akkrediteringsorganisationer, kan yderligere kontroller for cellyse og RNA stabilisering være inkluderet. Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC tjener som den negative kontrol for GC testresultaterne. Den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT tjener som den negative kontrol for CT testresultaterne. Hvis ønsket, kan en dobbelt negativ kontrol, som brugeren leverer, bruges til at overvåge assaybaggrunden. Korrekt prøveforberedelse bekræftes visuelt ved forekomsten af en enkel Aptima podepind til udtagning i et swab specimen transportrør, en afsluttende mængde urin mellem de sorte påfyldningslinjer i et transportrør til urinprøve eller fraværet af en podepind i et Aptima reagensglas til prøveoverførsel for PreservCyt opløsning Liquid Pap-prøver.

De positive kontroller skal give de følgende testresultater:

Kontrol	RLU i alt (x1000)	CT resultat	GC resultat
Positiv kontrol, CT/ Negativ kontrol, GC	≥ 100 og < 3.000	Positivt	Negativt
Positiv kontrol, GC/ Negativ kontrol, CT	≥ 150 og < 3.000	Negativt	Positivt

1. Aptima assaysoftware evaluerer automatisk kontrollerne iht. ovenfor nævnte kriterier og rapporterer kørselsstatussen som PASS (Godkendt), hvis kørselskontrolkriterierne opfyldes, og FAIL (Fejl), hvis kørselskontrolkriterierne ikke opfyldes.
2. Hvis kørselsstatussen er FAIL (Fejl), er alle testresultater i den samme kørsel ugyldige og må ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium skal gennemføre passende kontrolprocedurer for at opfylde kravene til CLIA-regler (afsnit 493.1256).
4. En Tigris DTS system-parameter giver hvert laboratorium mulighed for at specificere en frekvens for "kontrolgruppering", hvorved supplerende controlsæt kan placeres ved fastlagte intervaller i arbejdslisten. Hvis denne parameter er specificeret, kræver DTS System, at et controlsæt placeres efter det fastlagte antal prøver i kontrolgruppen. Tigris DTS system evaluerer automatisk hver kontrol i arbejdslisten iht. ovenfor nævnte kriterier og ugyldiggør alle prøver i den berørte kontrolgruppe/de berørte kontrolgrupper, hvis kontrolkriterierne ikke opfyldes. Se *brugervejledning til Tigris DTS System* for yderligere oplysninger.
5. Negative kontroller er muligvis ikke effektive ved overvågning af tilfældig overførsel. Se *Analytisk præstation for Tigris DTS System* for resultater fra en analytisk overførselsundersøgelse med høj target, som blev udført for at påvise overførselskontrol på Tigris DTS system. Se *Analytisk præstation for Panther System* for resultater fra en analytisk overførselsundersøgelse med høj target, som blev udført for at påvise overførselskontrol på Panther system.

#### C. Kontrol til prøveforberedelse (valgfrit)

Den positive kontrol, CT/negative kontrol, GC og den positive kontrol, GC/negative kontrol, CT, som er indeholdt i kittet, fungerer som kontroller for target capture, amplifikation og detektionstrin for assayet og skal inkluderes i hver assaykørsel. Hvis ønsket, kan cellelyse og RNA stabilisering i passende transportmedier (PreservCyt Solution, STM) testes i overensstemmelse med kravene fra kompetente akkrediteringsorganisationer eller individuelle laboratorieprocedurer. Kendte positive prøver kan tjene som kontroller ved at blive klargjort og testet sammen med ukendte prøver. Prøver, der anvendes som forberedelseskontroller, skal opbevares, håndteres og testes iht. indlægssedlen. Kontroller til prøveforberedelse skal tolkes på samme måde, som beskrevet for patienttestprøver. Se *Tolkning af testresultater — QC patientresultater, Patienttestresultater*.

#### D. Patienttestresultater

1. Hvis kontrollerne i en hvilken som helst kørsel ikke giver de forventede resultater, må testresultaterne på patientprøver i den samme kørsel ikke rapporteres.
2. Resultater for podning, PreservCyt Solution Liquid Pap- og urinprøve. (Se Bemærkninger nedenfor.)
  - a. Indledende resultater

CT Pos	Positiv for CT rRNA.
CT Neg	Formodet negativ for CT rRNA.
CT Tvet	Prøven skal testes igen.
GC Pos	Positiv for GC rRNA.
GC Neg	Formodet negativ for GC rRNA.
GC Tvet	Prøven skal testes igen.
Ugyldig	Prøven skal testes igen.



## b. Resultater fra gentagne tests

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

*Bemærkninger:*

- Der anbefales omhyggelig betragtning af datapræstationen til tolkning af Aptima Combo 2 assay resultater for asymptomatiske personer eller eventuelle personer i populationer med lav prævalens.
- Det første gyldige resultat for hver analyt er det resultat, der skal rapporteres.
- Et negativt resultat forhindrer ikke forekomsten af en CT eller GC infektion, fordi resultaterne er afhængige af passende prøvetagning, fravær af hæmmere og tilstrækkelig rRNA, der skal detekteres. Testresultaterne kan blive påvirket af forkert prøvetagning, forkert prøveopbevaring, teknisk fejl eller forveksling af prøver.
- Som det er sandt for ikke-kulturmetoder, kan en positiv prøve fra en patient efter terapeutisk behandling ikke tolkes som indikation på forekomst af levedygtig CT eller GC.
- Som det er sandt for alle urintestmetoder, udelukker et negativt urinresultat for en kvindelig patient, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion forekomsten af CT eller GC i urogenitalsystemet.
- Der anbefales vaginal podning for kvindelige patienter, som er klinisk mistænkt for at have en chlamydiainfektion eller en gonokokinfektion (29, 40).
- Hvis der udtages både en Pap og en endocervikal podning, skal PreservCyt Solution Liquid Pap-prøven udtages før den endocervikale podningsprøve.

**Begrænsninger**

- A. Kun personale, som er oplært i fremgangsmåden, må anvende dette assay. Hvis anvisningerne på denne indlægsseddel ikke følges, kan det føre til fejlagtige resultater.
- B. Podningsprøver blev evalueret i Aptima Combo 2 assay på DTS system for interferens forårsaget af blod, gynækologiske smøremidler og spermicider. Urinprøver blev evalueret for interferens med blod, almindeligt anvendte vitaminer, mineraler og receptfri smertestillende midler. Blodinterferens blev evalueret på Tigris DTS system og Panther system. Podningsprøver blev også evalueret på Panther system for interferenser med herpessårmedicin, læbebalsam, hostemedicin, tandpasta, mundskyllevand, hæmoridecreme, afføringsmidler, lægemidler mod diaré, syreneutraliserende midler og afføring. Dataene viste ingen assayinterferens med disse stoffer.
- C. Virkningerne af tamponbrug, udskylning og prøvetagningsvariabler er ikke blevet undersøgt for deres indvirkning på detektionen af CT eller GC.
- D. Forekomsten af slim i endocervikale prøver har ingen indvirkning på detektionen af CT eller GC med Aptima Combo 2 assay. For at sikre udtagning af inficerede celler med CT skal der udtages prøver af cylinderepithelceller på indersiden i endocervix. Hvis overskydende slim ikke fjernes, er prøvetagning af disse celler ikke sikret.
- E. Dette assay er kun blevet testet ved hjælp af de følgende prøver:
- Prøver fra endocervikal, vaginal podning, mandlig uretral podning, podning af hals og rektal podning, indsamlet af kliniker
  - PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver, indsamlet af kliniker
  - Prøver fra vaginal podning, podning af hals og rektal podning taget af patienten
  - Urinprøver fra kvinder og mænd taget af patienten
- Præstation med andre prøver end de, der er taget med de følgende prøvetagningskit er ikke blevet evalueret.
- Aptima prøvetagningskit til unisex-podning til prøver fra endocervikal podning og fra podning fra mandlig uretral
  - Aptima urinprøvetagningskit til urinprøver fra mænd og kvinder
  - Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (Aptima Multitest prøvetagningskit til podning)
  - Aptima prøveoverførselskit (til gynækologiske prøver indsamlet i PreservCyt opløsning)
- F. Prøvetagning med urin, vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske er ikke beregnet til at erstatte cervikale undersøgelser og endocervikale prøver til diagnose af urogenitale infektioner hos kvinder. Patienter kan have cervicitis, urethritis, urinvejsinfektioner eller vaginale infektioner af andre årsager eller samtidige infektioner med andre virkemidler.
- G. Aptima Combo 2 assay er ikke beregnet til evaluering af mistænkt seksuelt misbrug eller til andre medico-juridiske indikationer. For de patienter, for hvem et falsk positivt resultat kan få en uønsket psykosocial virkning, anbefaler CDC at foretage en ny test (8).
- H. Pålidelige resultater er afhængige af tilstrækkelig prøvetagning. Da transportsystemet, der anvendes til dette assay, ikke tillader mikroskopisk vurdering af prøvens egnethed, er det nødvendigt at oplære klinikerne i korrekte teknikker til udtagning af prøver. Se indlægssedlen til det hensigtsmæssige Hologic prøvetagningskit.
- I. Om en behandling slår fejl eller lykkes, kan ikke bestemmes med Aptima Combo 2 assay, da nukleinsyre kan vedvare efter hensigtsmæssig antimikrobiel behandling.

- J. Resultater fra Aptima Combo 2 assay skal fortolkes sammen med andre laboratorie- og kliniske data, som klinikerne har til rådighed.
- K. Et negativt resultat forhindrer ikke en mulig infektion, fordi resultaterne afhænger af korrekt prøvetagning. Testresultaterne kan være påvirket af forkert prøvetagning, teknisk fejl, forveksling af prøver og target-niveauer, der er under assay detektionsgrænsen.
- L. Aptima Combo 2 assay giver kvalitative resultater. Der kan derfor ikke påvises korrelation mellem størrelsen af et positivt assaysignal og antallet af organismer i en prøve.
- M. Til kliniske undersøgelser af den vaginale podning, den endocervikale podning, mandlig uretral podning og urinprøver, opnås præstationen for detektering af CT og GC fra populationer med høj prævalens. Positive resultater hos populationer med lav prævalens skal fortolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt resultat.
- N. Til kliniske undersøgelser af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve opnås præstationen for Aptima Combo 2 assay for detektering af CT og GC primært fra populationer med lav prævalens. Ikke desto mindre skal positive resultater hos populationer med lav prævalens fortolkes omhyggeligt med forståelsen for, at sandsynligheden for et falsk positivt resultat kan være højere end et sandt positivt resultat.
- O. Præstationen af Aptima prøveoverførselskit blev ikke evalueret til testning af den samme PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve både før og efter ThinPrep Pap behandling.
- P. PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver, der er behandlet med andre instrumenter end ThinPrep 2000 eller ThinPrep 5000 processorerne, er ikke blevet evalueret til brug i Aptima assays.
- Q. Prøver fra vaginal podning taget af patienten er en valgmulighed til screening af kvinder, når en bækkenundersøgelse ellers ikke er indikeret.
- R. Anvendelser af prøve fra vaginal podning, podning af hals og rektal podning er begrænset til sundhedsinstitutioner, hvor der er support/rådgivning til rådighed til at forklare procedurer og forholdsregler.
- S. Aptima Combo 2 assay er ikke godkendt til brug med prøver taget af patienter i hjemmet.
- T. Aptima Combo 2 assayets præstation er ikke evalueret hos unge under 14 år.
- U. Præstationen for Tigris DTS system er ikke fastlagt ved højder over 2240 m (7355 fod). Der vil blive udført yderligere volumetriske verifikationer og assayspecifikke undersøgelser før eller som en del af installationen og godkendelsesprocessen i laboratorier i en højde over 2240 m (7355 fod).
- V. Panther system-præstationen er ikke evalueret ved højder over 2000 m (6561 fod).
- W. Der er ikke tegn på nedbrydning af nukleinsyrer i PreservCyt opløsning. Hvis en PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve har lidt CT og GC cellulært materiale, kan der forekomme ujævn fordeling af dette cellulære materiale. Ved sammenligning med direkte prøvetagning med Aptima Swab transportmedier resulterer den ekstra mængde PreservCyt opløsning også i større fortynding af prøvematerialet. Disse faktorer kan påvirke evnen til at detektere et lille antal organismer i det tagne materiale. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer overens med det kliniske indtryk, kan det være nødvendigt med en ny prøve.
- X. Kunder skal uafhængigt validere en LIS-overførselsproces.

**Aptima Combo 2 forventede værdier**

**Bemærkning:** De følgende resultater blev opnået med den originale version af Aptima Combo 2 assay ved brug af DTS systemer.

**Prævalens**

Prævalensen af CT- og/eller GC-lidelse hos patientpopulationer afhænger af risikofaktorer som alder, køn, tilstedeværelsen af symptomer, den kliniske type og testmetoden. Der vises en oversigt over prævalensen af tre resultater for CT- og GC-lidelse, som bestemt af Aptima Combo 2 assay i Tabeller 1a, 1b og 1c for tre multi-center kliniske undersøgelser på klinisk laboratorium og overordnet.

**Prævalens af *C. trachomatis* og/eller *N. gonorrhoeae* lidelse, som bestemt af Aptima Combo 2 Assay resultaterne på klinisk laboratorium**

**Tabel 1a: Endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver**

Laboratorium	Endocervikal og mandlig uretral podning % Prævalens (# positiv/# testet)						Urin % Prævalens (# positiv/# testet)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)
1	10,0	(39/392)	12,8	(50/392)	14,5	(57/392)	8,4	(33/395)	12,9	(51/395)	13,9	(55/395)
2	7,0	(13/186)	12,9	(24/186)	6,5	(12/186)	5,3	(13/245)	13,9	(34/245)	8,6	(21/245)
3	10,4	(48/462)	22,9	(106/462)	14,3	(66/462)	10,3	(48/465)	20,9	(97/465)	12,7	(59/465)
4	3,3	(9/270)	12,2	(33/270)	7,0	(19/270)	3,3	(9/270)	11,5	(31/270)	6,7	(18/270)
5	1,9	(10/533)	8,4	(45/533)	2,3	(12/533)	2,1	(12/567)	9,4	(53/567)	1,8	(10/567)
6	6,3	(43/678)	12,8	(87/678)	16,2	(110/678)	5,9	(40/681)	10,9	(74/681)	13,5	(92/681)
7	4,4	(11/252)	8,7	(22/252)	21,8	(55/252)	4,1	(12/295)	9,2	(27/295)	18,0	(53/295)
Alle	6,2	(173/2773)	13,2	(367/2773)	11,9	(331/2773)	5,7	(167/2918)	12,6	(367/2918)	10,6	(308/2918)

**Tabel 1b: Prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og vaginal podning indsamlet af kliniker**

Laboratorium	Vaginal podning udtaget af patienten % Prævalens (# positiv/# testet)						Vaginal podning indsamlet af kliniker % Prævalens (# positiv/# testet)					
	CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+		CT+/GC+		CT+/GC-		CT-/GC+	
	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)	%	(#)
1	1,8	(4/220)	16,4	(36/220)	4,1	(9/220)	3	(7/230)	15,7	(36/230)	3,5	(8/230)
2	9,6	(19/198)	18,7	(37/198)	6,6	(13/198)	9,5	(19/199)	18,1	(36/199)	7	(14/199)
3	0,9	(1/111)	9	(10/111)	2,7	(3/111)	0,9	(1/113)	9,7	(11/113)	1,8	(2/113)
4	0,4	(1/266)	9	(24/266)	1,9	(5/266)	0,4	(1/267)	11,2	(30/267)	2,2	(6/267)
5	0,5	(1/199)	7,5	(15/199)	0,5	(1/199)	0,5	(1/199)	7	(14/199)	0,5	(1/199)
6	2,8	(8/290)	10	(29/290)	5,5	(16/290)	2	(6/296)	12,2	(36/296)	5,4	(16/296)
7	0	(0/102)	11,8	(12/102)	0	(0/102)	0	(0/102)	9,8	(10/102)	0	(0/102)
8	0	(0/48)	8,3	(4/48)	2,1	(1/48)	0	(0/51)	7,8	(4/51)	2	(1/51)
Alle	2,4	(34/1434)	11,6	(167/1434)	3,3	(48/1434)	2,4	(35/1457)	12,1	(177/1457)	3,3	(48/1457)

**Tabel 1c: PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve**

Laboratorium	PreservCyt opløsning Liquid Pap % Prævalens (# positiv/# testet)		
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+
1	3,0 (3/100)	13,0 (13/100)	2,0 (2/100)
2	0 (0/124)	3,2 (4/124)	0,8 (1/124)
3	0,4 (2/475)	6,1 (29/475)	0,4 (2/475)
4	0,4 (1/287)	4,2 (12/287)	0 (0/287)
5	0 (0/297)	5,1 (15/297)	1,0 (3/297)
6	0 (0/364)	5,5 (20/364)	0,6 (2/364)
<b>ALLE</b>	0,4 (6/1647)	5,6 (93/1647)	0,6 (10/1647)

CT og GC prævalens blev beregnet ved hjælp af Aptima Combo 2 assayresultater for PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve.

### Positive og negative prædiktive værdier for hypotetiske prævalensfrekvenser i Nordamerika

De estimerede positive og negative prædiktive værdier (PPV og NPV) for forskellige prævalensfrekvenser ved hjælp af Aptima Combo 2 assay vises i Tabeller 2 og 3 for henholdsvis CT og GC. Disse beregninger er baseret på en hypotetisk prævalens og den samlede sensitivitet og specificitet beregnet af patientens inficerede status for to multi-center kliniske undersøgelser. Den samlede sensitivitet og specificitet for CT var henholdsvis 96,1 % og 98,0 % (Tabel 2). Den samlede sensitivitet og specificitet for GC var henholdsvis 97,8 % og 99,2 % (Tabel 3). Den faktiske PPV og NPV beregnet ved hjælp af de kliniske prøvedata vises i Tabeller 6a og 10a (podning og urinprøver), Tabeller 6b og 10b (prøver fra vaginal podning) og Tabeller 6c og 10c (PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver).

**Tabel 2: Hypotetisk PPV og NPV for CT**

Prævalensfrekvens (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Positiv prædiktiv værdi (%)	Negativ prædiktiv værdi (%)
1	96,1	98,0	33,1	100,0
2	96,1	98,0	50,0	99,9
5	96,1	98,0	72,0	99,8
10	96,1	98,0	84,5	99,6
15	96,1	98,0	89,6	99,3
20	96,1	98,0	92,4	99,0
25	96,1	98,0	94,2	98,7
30	96,1	98,0	95,4	98,3

**Tabel 3: Hypotetisk PPV og NPV for GC**

Prævalensfrekvens (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	Positiv prædiktiv værdi (%)	Negativ prædiktiv værdi (%)
1	97,8	99,2	55,3	100,0
2	97,8	99,2	71,4	100,0
5	97,8	99,2	86,6	99,9
10	97,8	99,2	93,2	99,7
15	97,8	99,2	95,6	99,6
20	97,8	99,2	96,8	99,4
25	97,8	99,2	97,6	99,2
30	97,8	99,2	98,1	99,0

## **Aptima Combo 2 klinisk præstation**

**Bemærkning:** De følgende resultater blev opnået med den originale version af Aptima Combo 2 assay ved brug af DTS systemer.

Se *Tigris DTS System overensstemmelse mellem kliniske prøver* efter afsnittet *Aptima Combo 2 analytisk præstation* for Tigris DTS system-specifik klinisk præstation.

### **Kliniske undersøgelsesresultater**

Præstation for Aptima Combo 2 assay på DTS systems blev fastslået i tre multi-center kliniske undersøgelser, udført i Nordamerika. Den første multi-center kliniske undersøgelse evaluerede endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, indsamlet af kliniker fra 1.363 mandlige og 1.569 kvindelige forsøgspersoner, som deltog på syv geografisk forskellige kliniske laboratorier. Den anden multi-center kliniske undersøgelse evaluerede prøver fra vaginal podning udtaget af patienten og indsamlet af kliniker fra 1.464 kvindelige forsøgspersoner, som deltog på otte geografisk forskellige kliniske laboratorier. Den tredje multi-center kliniske undersøgelse evaluerede PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver fra 1.647 forsøgspersoner, som deltog på seks kliniske laboratorier. Ved udførelsen af beregninger baseret på symptomstatus blev forsøgspersonerne klassificeret som symptomatiske, hvis symptomer som udflåd, vandladningsbesvær og smerte i bækkenet blev rapporteret af forsøgspersonen. Forsøgspersonerne blev klassificeret som asymptomatiske, hvis forsøgspersonen ikke rapporterede om symptomer.

### **Klinisk undersøgelse af endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve**

I den multi-center kliniske undersøgelse af endocervikal podning, uretral podning og urinprøve deltog 2.932 symptomatiske og asymptomatiske mandlige og kvindelige forsøgspersoner, der deltog i STD, OB/GYN og familieplanlægningsklinikker, i undersøgelsen. Der blev udtaget så mange som tre uretrale podninger og en urinprøve fra mandlige forsøgspersoner og fire endocervikale podninger og en urinprøve fra kvindelige forsøgspersoner. For mænd, der leverede én uretral podning, indkluderede testningen kun GC kultur. For mænd, der leverede tre podninger, indkluderede testningen GC kultur, Aptima Combo 2 assay og en kommercielt tilgængelig NAAT for CT og GC. Testning på endocervikale podninger indkluderede Aptima Combo 2 assay, to kommercielt tilgængelige NAAT'er for CT, én kommercielt tilgængelig NAAT for GC og GC kultur. Podningen af GC kultur blev udtaget først, og udtagningsrækkefølgen for de resterende podninger blev roteret for at minimere udtagnings-bias. Urin blev testet med Aptima Combo 2 assay, to kommercielt tilgængelige NAAT'er for CT og ét kommercielt tilgængeligt amplificeret assay for GC. De kommercielt tilgængelige amplifikationsassays blev benyttet som referenceassays i denne kliniske Aptima Combo 2 assay undersøgelse.

Alle præstationsberegninger var baseret på det samlede antal af Aptima Combo 2 assay endocervikal podning og mandlig uretral og urinprøver fra mænd og kvinder sammenlignet med en patientinformeret statusalgoritme for hvert køn. I hver kønsspecifik algoritme var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret, ikke inficeret eller ikke entydig, baseret på de kombinerede resultater for reference NAAT'ens endocervikale og mandlige uretrale podnings- og urinresultater. For CT inficeret status betegnede ethvert af to positive reference NAAT resultater med en hvilken som helst kombination af podning og urin forsøgspersonen som inficeret. Hvis alle referenceassayresultater var negative, blev forsøgspersonen betegnet som ikke inficeret. Hvis der kun var ét positivt resultat, blev forsøgspersonen betegnet som ikke entydig. For GC inficeret status betegnede en positiv

kultur eller positive podnings- og urinresultater med det amplificerede referenceassay forsøgspersonen som inficeret. Et negativ kultur og et enkelt positivt resultat med det amplificerede referenceassay resulterede i en ikke entydig status. Hvis alle referenceassayresultater var negative, blev forsøgspersonen betegnet som ikke inficeret. Tabeller 7a, 7b, 7c, 8, 11a, 11b, 11c og 12 Sammenfatter frekvensen af testresultater for de to reference NAAT'er og Aptima Combo 2 assay for den kliniske undersøgelses forsøgs personer.

Aptima Combo 2 assayresultater fra endocervikal og mandlig uretral podning og urinprøver fra mænd og kvinder, indsamlet af kliniker, blev sammenlignet med den patientinficerede statusalgoritme til bestemmelse af sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier. I alt 15.661 CT og 14.144 GC testresultater blev benyttet i dataanalysen. Sensitivitet og specificitet for CT efter køn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabel 5a. Tabel 6a viser Aptima Combo 2 assay sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for CT sammenlignet med patientinficeret status for hvert kliniske laboratorium og overordnet. Sensitivitet og specificitet for detektion af GC efter køn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabel 9a. Tabel 10a viser GC sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima Combo 2 assay sammenlignet med patientinficeret status for hvert kliniske laboratorium og overordnet. Prøver, der var Aptima Combo 2 assay positive og inficeret patientstatus-negative (f.eks. tilsyneladende falske positive) blev testet i Hologic skiftende amplifikationsassays for CT og GC. Disse assays amplificerer CT og GC sekvenser, som er forskellige fra de, som amplificeres i Aptima Combo 2 assay. Testning blev udført på basis af pr. prøve (dvs. ikke nødvendigvis på parret podning og parrede urinprøver), og resultaterne af de skiftende amplifikationsassays blev ikke brugt til at ændre de oprindelige patientkategoriseringer (Tabeller 5a og 9a).

Prøver fra endocervikal podning blev evalueret for virkningen af blod på CT og GC assaypræstation. Af de 2.454 prøver, der blev evalueret for CT præstation, var 234 (9,5 %) blodige. Af de 2.829 prøver, der blev evalueret for GC præstation, var 247 (8,7 %) blodige. Hverken CT eller GC assaypræstationen var statistisk forskellig for blodige prøver, som sammenlignet med ikke-blodige prøver. Yderligere data om blodtestning kan findes i *Interfererende stoffer*.

Præstationen for assayet med endocervikal podning og urinprøver fra gravide blev vurderet i den kliniske undersøgelse. For CT var sensitivitet for endocervikal podning og urinprøver henholdsvis 100 % (8/8) og 100 % (8/8). Specificitet for endocervikal podning og urinprøver var henholdsvis 95,8 % (23/24) og 100 % (24/24). For GC var sensitivitet for endocervikal podning og urinprøver henholdsvis 100 % (8/8) og 100 % (8/8). Specificitet for endocervikal podning og urinprøver var henholdsvis 100 % (26/26) og 100 % (26/26).

Af de 11.406 Aptima Combo 2 assaytestresultater fra denne multi-center kliniske undersøgelse var tre CT resultater og ni GC resultater tvetydige på gentagen testning og blev udelukket fra analysen. Én prøve var ugyldig for både CT og GC resultater og blev udelukket fra undersøgelsen.

## Klinisk undersøgelse af prøve fra vaginal podning

I den multi-center kliniske undersøgelse af vaginal podning deltog 1.464 symptomatiske og asymptomatiske kvindelige forsøgs personer, der deltog i STD, OB/GYN, teenager og familieplanlægningsklinikker, i den kliniske undersøgelse. Af de 646 asymptomatiske forsøgs personer, der deltog i undersøgelsen, var to under 16 år, 158 var mellem 16 og 20 år, 231 var mellem 21 og 25 år, og 255 var over 25 år. Af de 818 symptomatiske forsøgs personer, der deltog i undersøgelsen, var 160 mellem 16 og 20 år, 324 var mellem 21 og 25 år, og 334 var over 25 år. Der blev udtaget fem prøver fra hver kvalificeret

forsøgsperson. Én urinprøve, én vaginal podning udtaget af patienten, en vaginal podning indsamlet af kliniker og to randomiserede endocervikale podninger. Aptima Combo 2 assayresultater blev genereret fra de to vaginale podninger, én af de endocervikale podninger og en alikvot af urinprøven. Den anden endocervikale podning og en anden alikvot af urinprøven blev testet ved hjælp af en anden kommercielt tilgængelig NAAT for CT en anden kommercielt tilgængelig NAAT for GC. Endocervikal podning og urinprøver testet i Aptima Combo 2 assay og de andre kommercielt tilgængelige NAAT'er blev anvendt som reference NAAT'er til at bestemme inficeret status for hver forsøgsperson i de kliniske undersøgelser af prøver fra vaginal podning. Testning af prøver blev udført enten på det laboratorium, hvor forsøgspersonen deltog eller på et eksternt testningslaboratorium.

Alle præstationsberegninger var baseret på det samlede antal af Aptima Combo 2 assay vaginale podningsresultater udtaget af patienten og indsamlet af kliniker sammenlignet med en patientinficeret statusalgoritme. I alt 2.073 CT og 2.073 GC testresultater for vaginal podning blev benyttet i dataanalysen. I algoritmen var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret, ikke inficeret med CT eller GC baseret på resultaterne for endocervikal podning og urinprøve fra kommercielt tilgængelige Aptima Combo 2 assay og den anden kommercielt tilgængelige NAAT. Forsøgspersonerne blev betragtet som inficerede med CT eller GC, hvis to af de fire endocervikal podning og urinprøver testet positive i Aptima Combo 2 assay og den anden reference NAAT (én prøvetestning positiv i hver NAAT). Forsøgspersonerne blev betragtet som ikke-inficerede, hvis mindre end to reference NAAT resultater var positive. Tabeller 7b og 11b Sammenfatter antallet af resultater fra symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner, der betegnes som inficerede eller ikke-inficerede med henholdsvis CT eller GC i overensstemmelse med den patientinficerede statusalgoritme. Der blev anvendt to kommercielt tilgængelige NAAT'er til denne kliniske undersøgelse til at bestemme GC-inficeret status. Der blev ikke anvendt kultur som en referencetest, eftersom Aptima Combo 2 assay allerede er evalueret i forhold til kultur for andre prøvetyper (se *Klinisk undersøgelse af endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve* for detaljer).

Sensitivitet og specificitet for CT efter køn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabel 5b. Tabel 6b viser Aptima Combo 2 assay sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for CT sammenlignet med patientinficeret status for hvert kliniske laboratorium og overordnet. Sensitivitet og specificitet for detektion af GC efter køn, prøvetype og symptomstatus vises i Tabel 9b. Tabel 9b viser GC sensitivitet, specificitet og prædiktive værdier for Aptima Combo 2 assay sammenlignet med patientinficeret status for hvert kliniske laboratorium og overordnet. Prøver, der var Aptima Combo 2 assay positive og inficeret patientstatus negative (dvs. tilsyneladende falske positive) blev testet i skiftende TMA assays for CT og GC. Disse skiftende TMA assays targetsekvenser, som er unikke fra de med target i Aptima Combo 2 assay. Resultaterne af de skiftende TMA assays blev ikke anvendt til at ændre de oprindelige patientkategoriseringer (Tabeller 5b og 9b).

Af de 1.464 forsøgspersoner, der deltog, var der 13 forsøgspersoner med ukendt CT patientinficeret status og 14 forsøgspersoner med ukendt GC patientinficeret status. Forsøgspersonerne blev betegnet med en ukendt patientinficeret status, hvis der manglede resultater, som forhindrede en afgørende bestemmelse af inficeret status. De forsøgspersonresultater blev ikke inkluderet i nogen præstationsberegninger. Af de 5.782 resultater for Aptima Combo 2 assay vaginal podning fra den kliniske multi-center undersøgelse, var der en lille procentdel (28, 0,5 %) af prøver fra vaginal podning, der til at begynde med testede ugyldigt eller tvetydigt for CT eller GC. Ved gentagen testning var kun tre CT resultater og to GC resultater tvetydige og blev udelukket fra analysen. Ingen prøver blev testet ugyldige ved gentagen testning.



## Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve

Der blev udført en prospektiv multi-center klinik undersøgelse for at vurdere brugen af PreservCyt opløsningen (en komponent af ThinPrep 2000 System) som et alternativt medium for gynækologiske prøver til detektion af CT og GC. Ét tusinde sekshundrede og syvogfyrre (1.647) symptomatiske og asymptomatiske kvindelige forsøgspersoner, der deltager i OB/ GYN, familieplanlægning, offentligt sundhedsvæsen, kvinders og STD klinikker blev evalueret i den kliniske undersøgelse. Af de 1.647 tilgængelige forsøgspersoner var 1.288 asymptomatiske, og 359 var symptomatiske forsøgspersoner. Forsøgspersonerne deltog fra laboratorier med CT prævalens, som varierede fra 3,2 % til 14,0 % og GC prævalens, som varierede fra 0 % til 5,0 %. To prøver blev udtaget fra hver kvalificeret forsøgsperson: én PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve og én endocervikal podning. PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver blev behandlet i overensstemmelse med brugervejledningen til ThinPrep 2000 og indlægssedlen til Aptima prøveoverførselskit. Efter behandling af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøven med ThinPrep 2000 Processor blev prøven overført til Aptima prøveoverførselskittet til testning med Aptima Combo 2 assay. PreservCyt Solution liquid Pap-prøverne og prøver fra endocervikal podning blev testet med Aptima Combo 2 assay.

Sensitivitet og specificitet for PreservCyt Solution liquid Pap-prøver blev beregnet ved at sammenligne resultaterne med en patientinficeret statusalgoritme. I algoritmen var betegnelsen for en forsøgsperson som værende inficeret, ikke-inficeret med CT eller GC baseret på resultaterne for prøve fra endocervikal podning fra kommercielt tilgængelige NAAT'er (Tabeller 7c og 11c). For CT inkluderede reference NAAT'er Aptima Combo 2 assay og Aptima CT assay. For GC inkluderede reference NAAT'er Aptima Combo 2 assay og Aptima CT assay. Positive resultater for begge reference NAAT'er var påkrævet for at fastslå en *inficeret* patient. En *ikke-inficeret* patient blev fastslået, hvis resultaterne fra de to reference NAAT'er ikke stemte overens eller var negative.

Sensitivitet og specificitet for CT i PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver testet i Aptima Combo 2 assay efter symptomstatus og overordnet, vises i Tabel 5c. For CT var den overordnede sensitivitet 96,7 % (87/90). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 96,7 % (58/60). Den overordnede specificitet for CT PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver var 99,2 % (1545/1557). Specificiteten var henholdsvis 98,5 % (324/329) og 99,4 % (1221/1228) hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner. Tabel 6c viser Aptima Combo 2 assay sensitivitets- og specificitetsværdier for CT PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver sammenlignet med patientinficeret status efter klinisk laboratorium og overordnet. For CT varierede sensitiviteten fra 92,9 % til 100 %. Specificiteten varierede fra 97,7 % til 100 %.

Sensitivitet og specificitet for GC i PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver testet i Aptima Combo 2 assay efter symptomstatus og overordnet, vises i Tabel 9c. For GC var den overordnede sensitivitet 92,3 % (12/13). Hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner var sensitiviteten henholdsvis 100 % (7/7) og 83,3 % (5/6). Den overordnede specificitet for GC PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver var 99,8 % (1630/1634). Specificiteten var henholdsvis 100 % (352/352) og 99,7 % (1278/1282) hos symptomatiske og asymptomatiske forsøgspersoner. Tabel 10c viser Aptima Combo 2 assay sensitivitets- og specificitetsværdier for GC PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver sammenlignet med patientinficeret status efter klinisk laboratorium og overordnet. For GC varierede sensitiviteten fra 80,0 % til 100 %. Specificiteten varierede fra 99,0 % til 100 %.

Fordelingen af cervikale prøvetagningsinstrumenter, der blev anvendt i denne kliniske undersøgelse i overensstemmelse med det kliniske laboratorium, sammenfattes i Tabel 4.

**Tabel 4: Sammenfatning af cervikale prøvetagningsinstrumenter, der blev anvendt i undersøgelsen af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve**

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

## Chlamydia trachomatis Præstationstabeller

### C. trachomatis Sensitivitet og specificitet

**Tabel 5a: Aptima Combo 2 Assayprøver vs. patientinficeret status**

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensitivitet	Specificitet	
							(95 % C.I.)	(95 % C.I.)	
Mand	Podning	Sympt	676	190	15 <sup>a</sup>	464	7	96,4 % (92,8–98,6)	96,9 % (94,9–98,2)
		Asympt	388	70	5 <sup>b</sup>	309	4	94,6 % (86,7–98,5)	98,4 % (96,3–99,5)
		Alle <sup>1</sup>	1065	260	20 <sup>c</sup>	774	11	95,9 % (92,9–98,0)	97,5 % (96,1–98,5)
	Urin	Sympt	694	199	8 <sup>d</sup>	484	3	98,5 % (95,7–99,7)	98,4 % (96,8–99,3)
		Asympt	400	77	4 <sup>e</sup>	316	3	96,3 % (89,4–99,2)	98,8 % (96,8–99,7)
		Alle <sup>1</sup>	1095	276	12 <sup>f</sup>	801	6	97,9 % (95,4–99,2)	98,5 % (97,4–99,2)
Kvinde	Podning	Sympt	819	133	22 <sup>g</sup>	653	11	92,4 % (86,7–96,1)	96,7 % (95,1–97,9)
		Asympt	569	61	6 <sup>h</sup>	501	1	98,4 % (91,3–100)	98,8 % (97,4–99,6)
		Alle <sup>2</sup>	1389	195	28 <sup>i</sup>	1154	12	94,2 % (90,1–97,0)	97,6 % (96,6–98,4)
	Urin	Sympt	821	136	8 <sup>j</sup>	668	9	93,8 % (88,5–97,1)	98,8 % (97,7–99,5)
		Asympt	569	60	5 <sup>k</sup>	502	2	96,8 % (88,8–99,6)	99,0 % (97,7–99,7)
		Alle <sup>2</sup>	1391	197	13 <sup>l</sup>	1170	11	94,7 % (90,7–97,3)	98,9 % (98,1–99,4)
I alt	Podning	Sympt	1495	323	37 <sup>m</sup>	1117	18	94,7 % (91,8–96,8)	96,8 % (95,6–97,7)
		Asympt	957	131	11 <sup>n</sup>	810	5	96,3 % (91,6–98,8)	98,7 % (97,6–99,3)
		Alle <sup>3</sup>	2454	455	48 <sup>o</sup>	1928	23	95,2 % (92,9–96,9)	97,6 % (96,8–98,2)
	Urin	Sympt	1515	335	16 <sup>p</sup>	1152	12	96,5 % (94,0–98,2)	98,6 % (97,8–99,2)
		Asympt	969	137	9 <sup>q</sup>	818	5	96,5 % (92,0–98,8)	98,9 % (97,9–99,5)
		Alle <sup>3</sup>	2486	473	25 <sup>r</sup>	1971	17	96,5 % (94,5–98,0)	98,7 % (98,2–99,2)

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

<sup>1</sup> Inkluderer 1 mandlig forsøgsperson, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>2</sup> Inkluderer 1 mandlig forsøgsperson, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>3</sup> Inkluderer 1 mandlig og 1 kvindelig forsøgsperson, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>4</sup> CT skiftende TMA resultater repræsenterer # positive resultater/# prøver testet: a: 11/14; b: 3/5; c: 14/19; d: 4/8; e: 0/4; f: 4/12; g: 18/22; h: 4/6; i: 22/28; j: 2/8; k: 1/5; l: 3/13; m: 29/36; n: 7/11; o: 36/47; p: 6/16; q: 1/9 og r: 7/25.

**Tabel 5b: Aptima Combo 2 Assayprøver fra vaginal podning vs. patientinficeret status**

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	
Udtaget af patienten	Vaginal podning	Asympt	628	60	18 <sup>a</sup>	549	1	98,4 % (91,2–100)	96,8 % (95,0–98,1)
		Sympt	809	111	25 <sup>b</sup>	669	4	96,5 % (91,3–99,0)	96,4 % (94,7–97,7)
Indsamlet af kliniker	Vaginal podning	Asympt	636	59	16 <sup>c</sup>	559	2	96,7 % (88,7–99,6)	97,2 % (95,5–98,4)
		Alle	1445	170	41 <sup>d</sup>	1228	6	96,6 % (92,7–98,7)	96,8 % (95,6–97,7)

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

<sup>1</sup> CT TMA skiftende amplifikationsresultater repræsenterer # positive resultater/# prøver testet: a: 15/18, b: 17/25, c: 15/16 og d: 32/41.

**Tabel 5c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt prøver vs. patientinficeret status**

Symptomstatus	AC2/CT PreservCyt resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)
Asympt	Positivt	58	1	0	6	96,7 % (88,5 - 99,6)	99,4 % (98,8 - 99,8)
	Negativt	2	1	12	1208		
	I alt	60	2	12	1214		
Sympt	Positivt	29	0	0	5	96,7 % (82,8 - 99,9)	98,5 % (96,5 - 99,5)
	Negativt	1	3	4	317		
	I alt	30	3	4	322		
Alle	Positivt	87	1	0	11	96,7 % (90,6 - 99,3)	99,2 % (98,7 - 99,6)
	Negativt	3	4	16	1525		
	I alt	90	5	16	1536		

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

**C. trachomatis** Præstation af klinisk laboratorium

Tabel 6a: Aptima Combo 2 Assayprøve vs. patientinficeret status

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Forr. (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Mand	Podning	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5–99,9)	95,0 % (89,5–98,2)	85,4	99,1
		2	93	19	2	72	0	20,4	100 % (82,4–100)	97,3 % (90,6–99,7)	90,5	100
		3	248	76	5	165	2	31,5	97,4 % (91,0–99,7)	97,1 % (93,3–99,0)	93,8	98,8
		4	51	12	1	38	0	23,5	100 % (73,5–100)	97,4 % (86,5–99,9)	92,3	100
		5	138	24	0	113	1	18,1	96,0 % (79,6–99,9)	100 % (96,8–100)	100	99,1
		6	353	74	6	268	5	22,4	93,7 % (85,8–97,9)	97,8 % (95,3–99,2)	92,5	98,2
		7	25	20	0	3	2	88,0*	90,9 % (70,8–98,9)	100 % (29,2–100)	100	60,0
		ALLE	1065	260	20	774	11	25,4	95,9 % (92,9–98,0)	97,5 % (96,1–98,5)	92,9	98,6
Mand	Urin	1	157	35	6	115	1	22,9	97,2 % (85,5–99,9)	95,0 % (89,5–98,2)	85,4	99,1
		2	96	22	1	73	0	22,9	100 % (84,6–100)	98,6 % (92,7–100)	95,7	100
		3	249	78	2	169	0	31,3	100 % (95,4–100)	100 % (95,8–99,9)	97,5	100
		4	51	12	0	39	0	23,5	100 % (73,5–100)	98,8 % (91,0–100)	100	100
		5	162	31	2	129	0	19,1	100 % (88,8–100)	98,5 % (94,6–99,8)	93,9	100
		6	353	74	1	273	5	22,4	93,7 % (85,8–97,9)	99,6 % (98,0–100)	98,7	98,2
		7	27	24	0	3	0	88,9*	100 % (85,8–100)	100 % (29,2–100)	100	100
		ALLE	1095	276	12	801	6	25,8	97,9 % (95,4–99,2)	98,5 % (97,4–99,2)	95,8	99,3
Kvinde	Podning	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3–99,3)	96,5 % (91,3–99,0)	89,5	98,2
		2	81	11	1	68	1	14,8	91,7 % (61,5–99,8)	98,6 % (92,2–100)	91,7	98,6
		3	184	51	13	114	6	31,0	89,5 % (78,5–96,0)	89,8 % (83,1–94,4)	79,7	95,0
		4	196	27	2	167	0	13,8	100 % (87,2–100)	98,8 % (95,8–99,9)	93,1	100
		5	370	27	1	341	1	7,6	96,4 % (81,7–99,9)	99,7 % (98,4–100)	96,4	99,7
		6	274	35	7	230	2	13,5	94,6 % (81,8–99,3)	97,0 % (94,0–98,8)	83,3	99,1
		7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2–100)	100 % (97,1–100)	100	100
		ALLE	1389	195	28	1154	12	14,9	94,2 % (90,1–97,0)	97,6 % (96,6–98,4)	87,4	99,0
Kvinde	Urin	1	150	34	4	110	2	24,0	94,4 % (81,3–99,3)	96,5 % (91,3–99,0)	89,5	98,2
		2	81	12	1	68	0	14,8	100 % (73,5–100)	98,6 % (92,2–100)	92,3	100
		3	185	54	3	125	3	30,8	94,7 % (85,4–98,9)	97,7 % (93,3–99,5)	94,7	97,7
		4	196	24	2	167	3	13,8	88,9 % (70,8–97,6)	98,8 % (95,8–99,9)	92,3	98,2
		5	369	28	2	338	1	7,9	96,6 % (82,2–99,9)	99,4 % (97,9–99,9)	93,3	99,7
		6	276	35	1	238	2	13,4	94,6 % (81,8–99,3)	99,6 % (97,7–100)	97,2	99,2
		7	134	10	0	124	0	7,5	100 % (69,2–100)	100 % (97,1–100)	100	100
		ALLE	1391	197	13	1170	11	15,0	94,7 % (90,7–97,3)	98,9 % (98,1–99,4)	93,8	99,1

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

\* Prævalens overvurderet, fordi indledende prøvetagning er begrænset til screening for symptomatiske forsøgspersoner.

Tabel 6b: Aptima Combo 2 Assayprøver fra vaginal podning vs. patientinficeret status

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Forrige (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Udtaget af patienten	Vaginal podning	1	70	14	3	53	0	20,0	100 % (76,8–100)	94,6 % (85,1–98,9)	82,4	100
	2	45	13	3	29	0	28,9	100 % (75,3–100)	90,6 % (75,0–98,0)	81,3	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)	99,7 % (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	2	65	0	10,7	100 % (63,1–100)	97,0 % (89,6–99,6)	80,0	100	
	7	68	5	1	62	0	7,4	100 % (47,8–100)	98,4 % (91,5–100)	83,3	100	
	8	43	3	1	39	0	7,0	100 % (29,2–100)	97,5 % (86,8–99,9)	75,0	100	
	ALLE	628	60	18	549	1	9,7	98,4 % (91,2–100)	96,8 % (95,0–98,1)	76,9	99,8	
Indsamlet af kliniker	Vaginal podning	1	227	34	9	182	2	15,9	94,4 % (81,3–99,3)	95,3 % (91,2–97,8)	79,1	98,9
	2	196	50	5	139	2	26,5	96,2 % (86,8–99,5)	96,5 % (92,1–98,9)	90,9	98,6	
	3	113	9	3	101	0	8,0	100 % (66,4–100)	97,1 % (91,8–99,4)	75,0	100	
	4	262	19	11	231	1	7,6	95,0 % (75,1–99,9)	95,5 % (92,0–97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	2	184	0	6,5	100 % (75,3–100)	98,9 % (96,2–99,9)	86,7	100	
	6	296	33	9	254	0	11,1	100 % (89,4–100)	96,6 % (93,6–98,4)	78,6	100	
	7	102	9	1	91	1	9,8	90,0 % (55,5–99,7)	98,9 % (94,1–100)	90,0	98,9	
	8	50	3	1	46	0	6,0	100 % (29,2–100)	97,9 % (88,7–99,9)	75,0	100	
	ALLE	1445	170	41	1228	6	12,2	96,6 % (92,7–98,7)	96,8 % (95,6–97,7)	80,6	99,5	

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

Tabel 6c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt prøver vs. patientinficeret status

Laboratorium	AC2/CT PreservCyt resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prævn (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positivt	14	0	0	2	14,0	100 % (76,8 - 100)	97,7 % (91,9 - 99,7)	87,5	100
	Negativt	0	0	1	83					
	I alt	14	0	1	85					
2	Positivt	4	0	0	0	3,2	100 % (39,8 - 100)	100 % (97,0 - 100)	100	100
	Negativt	0	0	2	118					
	I alt	4	0	2	118					
3	Positivt	29	0	0	2	6,5	93,5 % (78,6 - 99,2)	99,5 % (98,4 - 99,9)	93,5	99,5
	Negativt	2	0	2	440					
	I alt	31	0	2	442					
4	Positivt	8	1	0	4	2,8	100 % (63,1 - 100)	98,2 % (95,9 - 99,4)	61,5	100
	Negativt	0	2	1	271					
	I alt	8	3	1	275					
5	Positivt	13	0	0	2	4,7	92,9 % (66,1 - 99,8)	99,3 % (97,5 - 99,9)	86,7	99,6
	Negativt	1	1	4	276					
	I alt	14	1	4	278					
6	Positivt	19	0	0	1	5,2	100 % (82,4 - 100)	99,7 % (98,4 - 100)	95,0	100
	Negativt	0	1	6	337					
	I alt	19	1	6	338					
Alle	Positivt	87	1	0	11	5,5	96,7 % (90,6 - 99,3)	99,2 % (98,7 - 99,6)	87,9	99,8
	Negativt	3	4	16	1525					
	I alt	90	5	16	1536					

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i ACT assay.

***Chlamydia trachomatis*** Analyse for kvindelig patientinficeret status**Tabel 7a: Endocervikal podning og urinprøve**

Patientinficeret status	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus	
	FU	FS	FU	FS	FU	FS	Sympt	Asympt
Inficeret	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	0
Inficeret	Ikke tilgængelig	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	1	0
Inficeret	Ikke tilgængelig	+	+	+	-	+	0	1
Inficeret	-	+	Ikke tilgængelig	+	-	+	1	0
Inficeret	-	+	-	+	-	+	4	0
Inficeret	-	+	-	+	+	+	6	1
Inficeret	-	+	+	+	-	+	1	0
Inficeret	-	+	+	+	+	+	7	3
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	0
Inficeret	+	-	Ikke tilgængelig	+	+	-	1	0
Inficeret	+	-	+	-	-	-	1	0
Inficeret	+	-	+	-	+	-	7	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	2	1
Inficeret	+	-	+	+	+	-	1	0
Inficeret	+	-	+	+	+	+	3	3
Inficeret	+	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	6	2
Inficeret	+	+	-	Ikke tilgængelig	+	+	1	0
Inficeret	+	+	-	+	+	+	7	3
Inficeret	+	+	+	Ikke tilgængelig	+	+	1	0
Inficeret	+	+	+	-	+	+	2	2
Inficeret	+	+	+	+	-	-	1	0
Inficeret	+	+	+	+	-	+	1	1
Inficeret	+	+	+	+	+	Ikke tilgængelig	1	0
Inficeret	+	+	+	+	+	+	88	44
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	2	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	648	497
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	18	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	4	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	4	2
I alt							822	570

**FU** = Female Urine (Urin fra kvinde); **FS** = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinde).  
 "NA" repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.

Tabel 7b: Prøve fra vaginal podning udtaget af patienten og indsamlet af kliniker

Patientinficeret status	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symp	Asymp	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	79	43	122
Inficeret	+	+	+	+	+	-	0	1	1
Inficeret	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	Ikke tilgængelig	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	8	5	13
Inficeret	+	-	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret	+	-	+	+	Ikke tilgængelig	+	1	0	1
Inficeret	+	=	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	8	3	11
Inficeret	-	+	+	+	-	-	1	0	1
Inficeret	-	-	+	+	+	+	1	2	3
Inficeret	-	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	+	+	+	-	+	+	5	3	8
Inficeret	+	-	+	-	+	+	5	0	5
Inficeret	+	-	+	-	-	+	2	0	2
Inficeret	+	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	1	4	5
Inficeret	-	+	-	+	+	-	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	+	0	4	4
Ikke-inficeret	-	-	+	-	+	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	+	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	6	4	10
Ikke-inficeret	-	-	+	-	Ikke tilgængelig	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	Ikke tilgængelig	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	+	4	2	6
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	-	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	0	2	2
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	1	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	3	2	5
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	2	7	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	12	3	15
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	623	516	1139
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	=	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	11	8	19
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	1	0	1



Tabel 7b: Prøve fra vaginal podning udtaget af patienten og indsamlet af kliniker (fortsat)

Patientinficeret status	NAAT 1		NAAT 2 (Aptima Combo 2)		Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symp	Asymp	
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	=	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	=	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	Ikke tilgængelig	-	-	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	Ikke tilgængelig	-	-	Ikke tilgængelig	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	-	12	9	21
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	Ikke tilgængelig	0	1	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	Ikke tilgængelig	-	-	-	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	0	1
I alt							811	640	1451

FS = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinde); FU = Female Urine (Urin fra kvinde);

PVS = Asymptomatic Patient-Collected Vaginal Swab (Asymptomatisk vaginal podning udtaget af patienten); CVS = Clinician-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning indsamlet af kliniker). "NA" repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt ved gentagen testning.

Tabel 7c: Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve Patientinficeret statusresultater for *C. trachomatis*

Patientinficeret status	Endocervikalt podningsresultat		Symptomstatus	
	AC2	ACT	Symp	Asymp
Inficeret	+	+	30	60
Ikke-inficeret	-	+	4	12
Ikke-inficeret	+	-	3	2
Ikke-inficeret	-	-	322	1214
I alt			359	1288

**C. trachomatis** Analyse for mandlig patientinficeret status**Tabel 8: C. trachomatis Uretral podning og urinprøve Analyse for mandlig patientinficeret status**

Patientinficeret status	NAAT 1		NAAT 2	Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus	
	MU	MS	MU	MU	MS	Sympt	Asympt
Inficeret	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	2	0
Inficeret	-	+	+	+	+	10	4
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	Ikke tilgængelig	4	6
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	-	2	0
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	21	1
Inficeret	+	-	+	+	-	3	3
Inficeret	+	-	+	+	+	4	3
Inficeret	+	+	Ikke tilgængelig	-	+	1	0
Inficeret	+	+	Ikke tilgængelig	+	+	8	2
Inficeret	+	+	-	+	+	12	4
Inficeret	+	+	+	-	-	1	0
Inficeret	+	+	+	-	+	1	3
Inficeret	+	+	+	+	Ikke tilgængelig	1	0
Inficeret	+	+	+	+	-	1	1
Inficeret	+	+	+	+	+	131	53
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	13	8
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	461	303
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	10	5
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	3	4
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	5	0
I alt						694	402

**MU** = Male Urine (Urin fra mand); **MS** = Male Urethral Swab (Mandlig uretral podning).

“NA” repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.

**Neisseria gonorrhoeae Præstationstabeller****N. gonorrhoeae Sensitivitet og specificitet****Tabel 9a: Aptima Combo 2 Assayprøver vs. patientinficeret status**

Prøve	Symptomer	N	TP	FP <sup>a</sup>	TN	FN	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	
Mand	Podning	Sympt	724	304	5 <sup>a</sup>	412	3	99,0 % (97,2–99,8)	98,8 % (97,2–99,6)
		Asympt	378	15	12 <sup>b</sup>	351	0	100 % (78,2–100)	96,7 % (94,3–98,3)
		Alle <sup>1</sup>	1103	319	17 <sup>c</sup>	764	3	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)
	Urin	Sympt	750	311	1 <sup>d</sup>	433	5	98,4 % (96,3–99,5)	99,8 % (98,7–100)
		Asympt	383	13	2 <sup>e</sup>	368	0	100 % (75,3–100)	99,5 % (98,1–99,9)
		Alle <sup>1</sup>	1134	324	3 <sup>f</sup>	802	5	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)
Kvinde	Podning	Sympt	881	94	15 <sup>g</sup>	772	0	100 % (96,2–100)	98,1 % (96,9–98,9)
		Asympt	596	31	2 <sup>h</sup>	562	1	96,9 % (83,8–99,9)	99,6 % (98,7–100)
		Alle <sup>2</sup>	1479	126	17 <sup>i</sup>	1335	1	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)
	Urin	Sympt	883	87	7 <sup>j</sup>	782	7	92,6 % (85,3–97,0)	99,1 % (98,2–99,6)
		Asympt	599	28	3 <sup>k</sup>	564	4	87,5 % (71,0–96,5)	99,5 % (98,5–99,9)
		Alle <sup>2</sup>	1484	116	10 <sup>l</sup>	1347	11	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)
I alt	Podning	Sympt	1605	398	20 <sup>m</sup>	1184	3	99,3 % (97,8–99,8)	98,3 % (97,4–99,0)
		Asympt	974	46	14 <sup>n</sup>	913	1	97,9 % (88,7–99,9)	98,5 % (97,5–99,2)
		Alle <sup>3</sup>	2582	445	34 <sup>o</sup>	2099	4	99,1 % (97,7–99,8)	98,4 % (97,8–98,9)
	Urin	Sympt	1633	398	8 <sup>p</sup>	1215	12	97,1 % (94,9–98,5)	99,3 % (98,7–99,7)
		Asympt	982	41	5 <sup>q</sup>	932	4	91,1 % (78,8–97,5)	99,5 % (98,8–99,8)
		Alle <sup>3</sup>	2618	440	13 <sup>r</sup>	2149	16	96,5 % (94,4–98,0)	99,4 % (99,0–99,7)

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

<sup>1</sup> Inkluderer 1 mandlig forsøgsperson, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>2</sup> Inkluderer 1 kvinde, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>3</sup> Inkluderer 1 mand og 1 kvinde, for hvem der ikke blev rapporteret symptomer.

<sup>4</sup> GC skiftende TMA resultater repræsenterer # positive resultater/# prøver testet: a: 5/5, b: 12/12, c: 17/17, d: 0/1, e: 2/2, f: 2/3, g: 13/15, h: 2/2, i: 15/17, j: 4/7, k: 0/2, l: 4/9, m: 18/20, n: 14/14, o: 32/34, p: 4/8, q: 2/4 og r: 6/12.

**Tabel 9b: Aptima Combo 2 Assayprøver fra vaginal podning vs. patientinficeret status**

Prøve	Symptomstatus	N	TP	FP <sup>1</sup>	TN	FN	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	
Udtaget af patienten	Vaginal podning	Asympt	629	21	3 <sup>a</sup>	605	0	100 % (83,9–100)	99,5 % (98,6–99,9)
Indsamlet af kliniker	Vaginal podning	Sympt	807	51	7 <sup>b</sup>	747	2	96,2 % (87,0–99,5)	99,1 % (98,1–99,6)
		Asympt	637	21	4 <sup>c</sup>	611	1	95,5 % (77,2–99,9)	99,3 % (98,3–99,8)
		Alle	1444	72	11 <sup>d</sup>	1358	3	96,0 % (88,8–99,2)	99,2 % (98,6–99,6)

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

<sup>1</sup> GC TMA skiftende amplifikationsresultater repræsenterer # positive resultater/# prøver testet: a: 3/3, b: 6/7, c: 3/4 og d: 9/11.

Tabel 9c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt prøver vs. patientinficeret status

Symptomstatus	AC2/GC PreservCyt resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)
Asympt	Positivt	5	0	1 <sup>1</sup>	3	83,3 % (35,9 - 99,6)	99,7 % (99,2 - 99,9)
	Negativt	1	0	5	1273		
	I alt	6	0	6	1276		
Sympt	Positivt	7	0	0	0	100 % (59,0 - 100)	100 % (99,0 - 100)
	Negativt	0	0	0	352		
	I alt	7	0	0	352		
Alle	Positivt	12	0	1	3	92,3 % (64,0 - 99,8)	99,8 % (99,4 - 99,9)
	Negativt	1	0	5	1625		
	I alt	13	0	6	1628		

<sup>1</sup> Én prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/ Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

**Neisseria gonorrhoeae Præstation af klinisk laboratorium****Tabel 10a: Aptima Combo 2 Assayprøver vs. patientinficeret status**

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Præv (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
Podning	1	159	56	1	101	1	35,8	98,2 % (90,6–100)	99,0 % (94,7–100)	98,2	99,0
	2	97	13	0	84	0	13,4	100 % (75,3–100)	100 % (95,7–100)	100	100
	3	264	71	6	187	0	26,9	100 % (94,9–100)	96,9 % (93,4–98,9)	92,2	100
	4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2–100)	100 % (89,4–100)	100	100
	5	139	12	0	127	0	8,6	100 % (73,5–100)	100 % (97,1–100)	100	100
	6	336	94	10	231	1	28,3	98,9 % (94,3–100)	95,9 % (92,5–98,0)	90,4	99,6
	7	55	53	0	1	1	98,2*	98,1 % (90,1–100)	100 % (2,5–100)	100	50,0
	ALLE	1103	319	17	764	3	29,2	99,1 % (97,3–99,8)	97,8 % (96,5–98,7)	94,9	99,6
Mand	1	161	57	0	103	1	36,0	98,3 % (90,8–100)	100 % (96,5–100)	100	99,0
	2	104	19	0	85	0	18,3	100 % (82,4–100)	100 % (95,8–100)	100	100
	3	265	71	2	192	0	26,8	100 % (94,9–100)	99,0 % (96,3–99,9)	97,3	100
	4	53	20	0	33	0	37,7	100 % (83,2–100)	100 % (89,4–100)	100	100
	5	160	14	0	146	0	8,8	100 % (76,8–100)	100 % (97,5–100)	100	100
	6	335	89	1	241	4	27,8	95,7 % (89,4–98,8)	99,6 % (97,7–100)	98,9	98,4
	7	56	54	0	2	0	96,4*	100 % (93,4–100)	100 % (15,8–100)	100	100
	ALLE	1134	324	3	802	5	29,0	98,5 % (96,5–99,5)	99,6 % (98,9–99,9)	99,1	99,4
Podning	1	196	30	2	164	0	15,3	100 % (88,4–100)	98,8 % (95,7–99,9)	93,8	100
	2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5–99,7)	98,6 % (92,6–100)	90,0	98,6
	3	191	31	2	158	0	16,2	100 % (88,8–100)	98,8 % (95,6–99,8)	93,9	100
	4	215	7	0	208	0	3,3	100 % (59,0–100)	100 % (98,2–100)	100	100
	5	382	8	1	373	0	2,1	100 % (63,1–100)	99,7 % (98,5–100)	88,9	100
	6	278	36	8	234	0	12,9	100 % (90,3–100)	96,7 % (93,6–98,6)	81,8	100
	7	134	5	3	126	0	3,7	100 % (47,8–100)	97,7 % (93,4–99,5)	62,5	100
	ALLE	1479	126	17	1335	1	8,6	99,2 % (95,7–100)	98,7 % (98,0–99,3)	88,1	99,9
Kvinde	1	196	24	2	164	6	15,3	80,0 % (61,4–92,3)	98,8 % (95,7–99,9)	92,3	96,5
	2	83	9	1	72	1	12,0	90,0 % (55,5–99,7)	98,6 % (92,6–100)	90,0	98,6
	3	191	30	2	158	1	16,2	96,8 % (83,3–99,9)	98,8 % (95,6–99,8)	93,8	99,4
	4	215	5	2	206	2	3,3	71,4 % (29,0–96,3)	99,0 % (96,6–99,9)	71,4	99,0
	5	383	8	0	375	0	2,1	100 % (63,1–100)	100 % (99,0–100)	100	100
	6	282	35	2	244	1	12,8	97,2 % (85,5–99,9)	99,2 % (97,1–99,9)	94,6	99,6
	7	134	5	1	128	0	3,7	100 % (47,8–100)	99,2 % (95,8–100)	83,3	100
	ALLE	1484	116	10	1347	11	8,6	91,3 % (85,0–95,6)	99,3 % (98,6–99,6)	92,1	99,2

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

\* Prævalens overvurderet, fordi indledende prøvetagning er begrænset til screening for symptomatiske forsøgspersoner.

Tabel 10b: Aptima Combo 2 Assayprøver fra vaginal podning vs. patientinficeret status

Prøve	Laboratorium	N	TP	FP	TN	FN	Præv (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)	
Udtaget af patienten	Vaginal podning	1	70	5	1	65	0	7,1	100 % (47,8 - 100)	98,5 % (91,7 - 100)	83,3	100
	2	46	7	0	39	0	15,2	100 % (59,0 - 100)	100 % (91,0 - 100)	100	100	
	3	45	2	0	43	0	4,4	100 % (15,8 - 100)	100 % (91,8 - 100)	100	100	
	4	152	1	0	151	0	0,7	100 % (2,5 - 100)	100 % (97,6 - 100)	100	100	
	5	130	1	0	129	0	0,8	100 % (2,5 - 100)	100 % (97,2 - 100)	100	100	
	6	75	5	2	68	0	6,7	100 % (47,8 - 100)	97,1 % (90,1 - 99,7)	71,4	100	
	7	68	0	0	68	0	0,0	Ikke tilgængelig	100 % (94,7 - 100)	Ikke tilgængelig	100	
	8	43	0	0	43	0	0,0	Ikke tilgængelig	100 % (91,8 - 100)	Ikke tilgængelig	100	
ALLE	629	21	3	605	0	3,3	100 % (83,9 - 100)	99,5 % (98,6 - 99,9)	87,5	100		
Indsamlet af kliniker	Vaginal podning	1	227	12	3	212	0	5,3	100 % (73,5 - 100)	98,6 % (96,0 - 99,7)	80,0	100
	2	196	31	2	163	0	15,8	100 % (88,8 - 100)	98,8 % (95,7 - 99,9)	93,9	100	
	3	113	3	0	109	1	3,5	75,0 % (19,4 - 99,4)	100 % (96,7 - 100)	100	99,1	
	4	262	5	2	255	0	1,9	100 % (47,8 - 100)	99,2 % (97,2 - 99,9)	71,4	100	
	5	198	2	0	196	0	1,0	100 % (15,8 - 100)	100 % (98,1 - 100)	100	100	
	6	296	18	4	272	2	6,8	90,0 % (68,3 - 98,8)	98,6 % (96,3 - 99,6)	81,8	99,3	
	7	102	0	0	102	0	0,0	Ikke tilgængelig	100 % (96,4 - 100)	Ikke tilgængelig	100	
	8	50	1	0	49	0	2,0	100 % (2,5 - 100)	100 % (92,7 - 100)	100	100	
ALLE	1444	72	11	1358	3	5,2	96,0 % (88,8 - 99,2)	99,2 % (98,6 - 99,6)	86,7	99,8		

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

Tabel 10c: Aptima Combo 2 Assay PreservCyt prøver vs. patientinficeret status

Laboratorium	AC2/GC PreservCyt resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Præv (%)	Sensitivitet (95 % C.I.)	Specificitet (95 % C.I.)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positivt	5	0	0	0	5,0	100 % (47,8 - 100)	100 % (96,2 - 100)	100	100
	Negativt	0	0	0	95					
	I alt	5	0	0	95					
2	Positivt	1	0	0	0	0,8	100 % (2,5 - 100)	100 % (97,0 - 100)	100	100
	Negativt	0	0	0	123					
	I alt	1	0	0	123					
3	Positivt	4	0	0	0	1,1	80,0 % (28,4 - 99,5)	100 % (99,2 - 100)	100	99,8
	Negativt	1	0	0	470					
	I alt	5	0	0	470					
4	Positivt	1	0	0	0	0,3	100 % (2,5 - 100)	100 % (98,7 - 100)	100	100
	Negativt	0	0	3	283					
	I alt	1	0	3	283					
5	Positivt	0	0	0	3	0,0	Ikke tilgængelig	99,0 % (97,1 - 99,8)	0,0	100
	Negativt	0	0	0	294					
	I alt	0	0	0	297					
6	Positivt	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 % (2,5 - 100)	99,7 % (98,5 - 100)	50,0	100
	Negativt	0	0	2	360					
	I alt	1	0	3	360					
Alle	Positivt	12	0	1	3	0,8	92,3 % (64,0 - 99,8)	99,8 % (99,4 - 99,9)	75,0	99,9
	Negativt	1	0	5	1625					
	I alt	13	0	6	1628					

<sup>1</sup> Én prøve havde et uoverensstemmende resultat: Tvetydigt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima Combo 2 assay/ Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i Aptima CT assay.

+/+ = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

+/- = Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

-/+ = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Positivt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

-/- = Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AC2 assay / Negativt resultat for prøve fra endocervikal podning i AGC assay.

**Neisseria gonorrhoeae** Analyse for kvindelig patientinficeret status**Tabel 11a: Endocervikal podning og urinprøve**

Patientinficeret status	NAAT		Kultur	Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus	
	FU	FS	FS	FU	FS	Symp	Asymp
Inficeret	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	1
Inficeret	-	-	+	-	-	0	1
Inficeret	-	+	+	-	+	5	2
Inficeret	-	+	+	+	+	9	2
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	1	0
Inficeret	+	-	+	+	+	3	1
Inficeret	+	+	Ikke tilgængelig	+	+	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	11	2
Inficeret	+	+	+	-	+	2	1
Inficeret	+	+	+	+	+	62	21
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	2	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	768	559
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	12	2
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	4	3
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	3	0
I alt						883	599

**FU** = Female Urine (Urin fra kvinde); **FS** = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinde).  
 "NA" repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.



Tabel 11b: Analyse af røve fra vaginal podning udtaget af patienten og indsamlet af kliniker

Patientinficeret status	NAAT 1		NAAT 2		Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus		I alt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Sympt	Asympt	
Inficeret	+	+	+	+	+	+	44	15	59
Inficeret	+	+	+	+	+	-	1	0	1
Inficeret	+	+	+	+	Ikke tilgængelig	+	0	1	1
Inficeret	+	-	+	+	+	+	2	2	4
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	+	+	+	+	1	1	2
Inficeret	-	-	+	+	+	+	1	1	2
Inficeret	+	+	+	-	+	+	1	0	1
Inficeret	+	-	+	-	+	+	1	1	2
Inficeret	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Inficeret	+	+	-	+	+	+	1	0	1
Inficeret	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Inficeret	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Inficeret	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-inficeret	-	-	+	-	-	-	5	1	6
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	-	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-inficeret	+	-	-	-	-	-	5	2	7
Ikke-inficeret	-	+	-	-	+	+	0	1	1
Ikke-inficeret	-	+	-	-	-	-	2	1	3
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	+	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	-	698	577	1275
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	0	2	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	=	2	0	2
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	15	9	24
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	Ikke tilgængelig	1	0	1
Ikke-inficeret	-	Ikke tilgængelig	-	-	-	-	2	2	4
Ikke-inficeret	-	Ikke tilgængelig	-	-	Ikke tilgængelig	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	-	11	10	21
Ikke-inficeret	-	=	-	-	-	Ikke tilgængelig	0	1	1
Ikke-inficeret	=	-	-	-	-	-	1	1	2
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	-	0	1	1
Ikke-inficeret	-	-	Ikke tilgængelig	-	-	-	5	4	9
Ikke-inficeret	-	-	=	-	-	-	1	1	2
I alt							810	640	1450

**FS** = Female Endocervical swab (Endocervikal podning fra kvinde); **FU** = Female Urine (Urin fra kvinde);  
**PVS** = Asymptomatic Patient-Collected Vaginal Swab (Asymptomatisk vaginal podning udtaget af patienten);  
**CVS** = Clinician-Collected Vaginal Swab (Vaginal podning indsamlet af kliniker). "NA" repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning. Lig med-symbolet (=) repræsenterer tvetydigt ved gentagen testning.

***N. gonorrhoeae* Analyse for kvindelig patientinficeret status**  
**Tabel 11c: Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve Patientinficeret statusresultater for *N. gonorrhoeae***

Patientinficeret status	Endocervikalt podningsresultat		Symptomstatus	
	AC2	AGC	Symp	Asymp
Inficeret	+	+	7	6
Ikke-inficeret	=	+	0	1
Ikke-inficeret	-	+	0	5
Ikke-inficeret	-	-	352	1276
I alt			359	1288

***N. gonorrhoeae* Analyse for mandlig patientinficeret status**

**Tabel 12: Uretral podning og urinprøve**

Patientinficeret status	NAAT 1		Kultur	Aptima Combo 2 Assay		Symptomstatus	
	MU	MS	MS	MU	MS	Symp	Asymp
Inficeret	Ikke tilgængelig	+	+	+	+	1	0
Inficeret	-	Ikke tilgængelig	+	Ikke tilgængelig	+	0	1
Inficeret	-	Ikke tilgængelig	+	+	+	1	0
Inficeret	-	-	+	-	-	1	0
Inficeret	-	+	+	+	+	4	1
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	Ikke tilgængelig	+	0	1
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	Ikke tilgængelig	8	0
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	-	1	0
Inficeret	+	Ikke tilgængelig	+	+	+	50	1
Inficeret	+	-	+	+	+	4	1
Inficeret	+	+	Ikke tilgængelig	+	+	1	0
Inficeret	+	+	-	+	+	11	1
Inficeret	+	+	+	-	-	1	0
Inficeret	+	+	+	-	+	3	0
Inficeret	+	+	+	+	Ikke tilgængelig	1	0
Inficeret	+	+	+	+	+	229	9
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke tilgængelig	-	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	Ikke tilgængelig	+	0	1
Ikke-inficeret	-	-	-	-	Ikke tilgængelig	17	9
Ikke-inficeret	-	-	-	-	-	411	349
Ikke-inficeret	-	-	-	-	+	5	10
Ikke-inficeret	-	-	-	+	-	1	1
Ikke-inficeret	-	-	-	+	+	0	1
I alt						750	387

**MU** = Male Urine (Urin fra mænd). **MS** = Male Urethral Swab (Uretral mandlig podning). "NA" repræsenterer prøve, som ikke er opnået eller tilgængelig for testning.

## RLU Distribution af Aptima kontroller

Distributionen af RLU'er til Aptima positiv kontrol, GC / Negativ kontrol, CT og Aptima positiv kontrol, CT / Negativ kontrol, GC fra alle Aptima Combo 2 assay kørsler, udført under de kliniske prøveundersøgelser, præsenteres i Tabel 13.

**Tabel 13: Distribution af RLU i alt af Aptima Combo 2 Assaykontroller**

Kontrol	Statistik	RLU i alt (x 1000)		
		Klinisk undersøgelse af endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve	Klinisk undersøgelse af prøve fra vaginal podning	Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsning Liquid Pap prøve
Positiv kontrol, CT/negativ kontrol, GC	Maksimum	1572	1996	1747
	75. Percentil	1160	1279	1264
	Middel	1063	1135	1165
	25. Percentil	996	933	1024
	Minimum	274	174	494
Positiv kontrol, GC/negativ kontrol, CT	Maksimum	1359	1420	1438
	75. Percentil	1202	1255	1288
	Middel	1093	1169	1201
	25. Percentil	989	1084	1099
	Minimum	167	249	166

## Præcisionsundersøgelse

Præcisionstestning blev udført på tre laboratorier for at opnå mål for repeterbarhed og reproducerbarhed. Præcisionsundersøgelser blev udført som del af Klinisk undersøgelse af endocervikal podning, mandlig uretral podning og urinprøve. Klinisk undersøgelse af PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve. Til den tidligere undersøgelse fik hvert laboratorium tre identiske paneler med 13 prøver, som indeholdt 0 til 500 fg af CT rRNA, 0 til 25.000 fg af GC rRNA eller kombination af både CT og GC rRNA. Testning blev udført over tre dage ved hjælp af et forskelligt assay kit lot hver dag. RLU i alt, inden for samme kørsel, fra kørsel til kørsel og fra laboratorium til laboratorium deskriptiv statistik sammenfattes i Tabel 14a.

Til den sidste præcisionsundersøgelse blev reproducerbarhed fastslået med et panel med 12 elementer genereret ved tilsætning af PreservCyt opløsning med 0 til 2.000 fg/assay af CT og 0 til 5.000 fg/assay af GC rRNA og alikvotering 1,0 mL i Aptima prøveoverførselskittets prøvetagningsrør. To (2) operatører på hvert af de tre laboratorier udførte én kørsel pr. dag på hver af de tre dage sammenlagt tre gyldige kørsler pr. operatør. Testning blev udført ved hjælp af ét assay kit lot. Resultaterne for denne præcisionsundersøgelse er sammenfattet i Tabel 14b.

For begge undersøgelser blev der fastslået reproducerbarhed ved tilsætning af passende transportmedium (STM, PreservCyt opløsning) med rRNA. Der blev ikke bestemt reproducerbarhed ved testning af podning fra kliniske urinprøver eller kliniske prøver af PreservCyt opløsningsvæske Pap, som indeholdt target organisme.

Tabel 14a: Podningstransportmedium

Panelement	N	Gennemsnitlig RLU (x1000)	Inden for samme kørsel		Fra kørsel til kørsel		Fra laboratorium til laboratorium		
			SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	SD (RLU)	CV (%)	
High (høj)	CT podning	54	1.055	76.588	7,3	83.711	7,9	150.332	14,2
	Dobbelt podning*	54	2.338	93.449	4,0	90.317	3,9	142.898	6,1
	Dobbelt urin*	54	2.281	91.487	4,0	106.715	4,7	152.747	6,7
	GC podning	54	1.265	30.561	2,4	55.642	4,4	34.413	2,7
Mellem	CT podning	54	1.001	69.831	7,0	77.701	7,8	159.774	16,0
	Dobbelt podning*	54	2.241	152.377	6,8	58.353	2,6	139.983	6,2
	GC podning	54	1.249	35.142	2,8	60.638	4,9	46.364	3,7
Lav	CT podning	54	1.013	61.795	6,1	90.906	9,0	131.207	13,0
	Dobbelt podning*	54	2.085	286.034	13,7	161.764	7,8	58.837	2,8
	Dobbelt urin*	54	2.201	95.705	4,3	118.760	5,4	106.802	4,9
	GC podning	54	1.177	42.478	3,6	69.821	5,9	29.836	2,5
Negativt	Podning	54	7	1.301	18,3	2.311	32,5	1.901	26,8
	Urin	54	7	861	12,0	2.299	32,1	1.994	27,9

\* Dobbelt positive panelementer indeholdt både CT og GC rRNA.

Tabel 14b: PreservCyt opløsning

Koncentration (fg/assay)		N	Overensstemmelse	Gennemsnitlig RLU (x1000)	Inden for samme kørsel		Fra kørsel til kørsel		Fra laboratorium til laboratorium		Fra operatør til operatør	
CT	GC				SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	0	162	97,5 %	9,7	31,6	Ikke tilgængelig	3,4	Ikke tilgængelig	6,4	Ikke tilgængelig	4,7	Ikke tilgængelig
0	5.000	54	96,3 %	1296	146	11,3	54,8	4,2	0,0	0,0	0,0	0,0
2.000	0	54	100 %	1140	54,1	4,7	79,8	7,0	101	8,9	2,4	0,2
2.000	5.000	54	100 %	2345	79,6	3,4	78,0	3,3	94,7	4,0	37,9	1,6
0	250	54	100 %	953	114	12,0	0,0	0,0	161	16,9	90,7	9,5
5	0	54	100 %	971	58,3	6,0	71,7	7,4	22,8	2,4	85,0	8,8
1.000	2.500	54	100 %	2294	114	5,0	88,9	3,9	153	6,7	0,0	0,0
100	250	54	98,1 %	1911	139	7,3	130	6,8	348	18,2	39,7	2,1
5	5.000	54	100 %	2136	113	5,3	130	6,1	98,8	4,6	166	7,8
2.000	250	54	96,3 %	2044	138	6,7	169	8,3	360	17,6	26,9	1,3

RLU = Relative Light Units (Relative lysenheder). SD = Standard Deviation (Standardafvigelse). CV = Coefficient of Variation (Variationskoefficient). N/A (Ikke tilgængelig) repræsenterer prøve, som ikke er tilgængelig for negative panelementer.

Prøver med uoverensstemmende og tvetydige resultater var inkluderet i signalvariabilitetsanalysen.

For CV- og SD-værdier lig med 0,0 er variabiliteten pga. denne kilde meget lille i forhold til andre variationskilder.

## Aptima Combo 2 analytisk præstation

**Bemærkning:** De følgende resultater blev opnået med den originale version af Aptima Combo 2 assay ved brug af DTS systemer.

Se *Tigris DTS system analytisk præstation* efter afsnittet *Tigris DTS system overensstemmelse mellem kliniske prøver* for Tigris DTS system-specifik analytisk præstation.

Se *Panther system analytisk præstation* for Panther system-specifik analytisk præstation.

### Analytisk sensitivitet

*Chlamydia trachomatis* analytisk sensitivitet (detektionsgrænser) blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af CT-organismer i cellekultur og i assayet. Kravet om analytisk sensitivitet for assayet er én Inclusion-Forming Unit (IFU) pr. assay (7,25 IFU/podning, 5,0 IFU/mL urin, 9,75 IFU/mL PreservCyt opløsningsvæske Pap) for alle 15 CT serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Fortyndinger på mindre end 1,0 IFU/assay af alle serovarer blev dog testet positivt i Aptima Combo 2 assay.

*Neisseria gonorrhoeae* analytisk sensitivitet blev bestemt ved direkte sammenligning af fortyndinger af 57 forskellige kliniske isolater i kultur og i Aptima Combo 2 assay med podning og urinprøver og 20 kliniske isolater med PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver. Kravet om analytisk sensitivitet for assayet er 50 celler/assay (362 celler/podning, 250 celler/mL urin, 488 celler/mL PreservCyt opløsningsvæske). Alle testede stammer var dog positive ved mindre end 50 celler/assay.

### Analytisk specificitet

I alt 198 organismer blev evalueret ved hjælp af Aptima Combo 2 assay i to undersøgelser. En indledende undersøgelse inkluderede 154 kulturisolater, der indeholdt 86 organismer, som kan isoleres fra urogenitalsystemet og 68 ekstra organismer, der repræsenterer et fylogenetisk tværsnit af organismer. En yderligere undersøgelse for ekstragenitale prøver inkluderede 44 mikrober, som kan findes på ekstragenitale prøver. De testede organismer inkluderede bakterier, svamp, gær, parasitter og vira.

I den indledende undersøgelse blev alle organismer undtagen *C. psittaci*, *C. pneumoniae* og viraene testet ved  $1,0 \times 10^6$  celler/assay i både podning og urintransportmedium. Chlamydia- og Neisseria-organismer blev testet i PreservCyt opløsningsmedium. *C. psittaci* og *C. pneumoniae* blev testet ved  $1,0 \times 10^5$  IFU/assay. Viraene blev testet, som følger: (a) herpes simplex vira I og II:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/assay, (b) human papilloma virus 16:  $2,9 \times 10^6$  DNA copies/assay og (c) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  inficeret cellekultur celler/assay.

I den anden undersøgelse blev alle organismer testet i STM. Alle ikke-virale isolater blev testet ved  $1,0 \times 10^6$  CFU/mL undtagen *Bacteriodes oralis*, *Fusobacterium necrophorum* og *Peptostreptococcus micros*, som blev testet ved  $1,0 \times 10^6$  RNA copies/mL. Viraene blev testet ved  $1,0 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL undtagen for Norovirus gruppe II:  $1,0 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL, enterovirus Type 68:  $1,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/mL og influenza vira, som blev testet ved  $2,0 \times 10^3$  TCID<sub>50</sub>/mL. Kun CT og GC prøver gav positive resultater i Aptima Combo 2 assay. Listen over organismer, som er testet i den første undersøgelse, vises i Tabel 15, og organismene, som er testet i den anden undersøgelse, vises i Tabel 16.

Tabel 15: Analytisk specificitet

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter Iwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Human herpes virus 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> Serogroup A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> Serogroup B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> Serogroup 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)" repræsenterer antallet af testede stammer.

Alle testede organismer gav et negativt resultat i Aptima Combo 2 assay baseret på kinetisk profiltipe og RLU.

Tabel 16: Krydsreaktivitets mikroorganismer for hals og rektale prøver

Organisme	Organisme	Organisme
Adenovirus	<i>Eggerthella lenta</i>	Metapneumo virus
<i>Anaerococcus spp.</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Enterovirus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Bacteroides oralis</i>	Epstein-Barr virus	Norovirus
<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	<i>Peptostreptococcus micros</i>
<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Prevotella spp.</i>
<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	Respiratorisk syncytialvirus
<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	Rhinovirus
<i>Citrobacter koseri</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Shigella dysenteriae</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Hepatitis B Virus	<i>Shigella flexneri</i>
Coronavirus	Hepatitis C virus	<i>Shigella sonnei</i>
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Human influenza virus A	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Corynebacterium pseudodiphtheriticum</i>	Human influenza virus B	<i>Streptococcus anginosus gruppe</i>
Coxsackie virus	<i>Legionella jordanis</i>	<i>Veillonella parvula</i>
Echovirus	<i>Legionella micdadei</i>	

## Interfererende stoffer

De følgende interfererende stoffer blev tilsat individuelt i podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver: 10 % blod, kontraseptiv gel, spermicide, fugtighedscreme, hæmorrhoid anæstetika, kropsolie, pudder, svampedræbende creme, vaginale glide midler, deodorantspray til kvinder og leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL). De følgende interfererende stoffer blev tilsat individuelt i urinprøver: 30 % blod, urinalanalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL), cellerester, vitaminer, mineraler, paracetamol, aspirin og ibuprofen. Alle blev testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af CT og GC ved den estimerede rRNA ækvivalent af 1,0 CT IFU/assay (5 fg/assay) og 50 GC celler/assay (250 fg/assay). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme.

Der blev ikke iagttaget interferens med nogle af de testede stoffer. Der blev ikke iagttaget hæmmere af amplifikation i Aptima Combo 2 assay.

## Indvinding

*Escherichia coli* og *Gardnerella vaginalis* ( $2,4 \times 10^5$  cells/assay) og *Lactobacillus acidophilus*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides ureolyticus* og *Staphylococcus epidermis* ( $1,0 \times 10^8$  celler/assay) blev tilsat til prøver, som indeholder rRNA ækvivalent af ca. 1,0 CT IFU (5 fg) og 50 GC celler (250 fg). Disse tilsætninger interfererer ikke med amplifikationen og detektionen af CT eller GC rRNA ved hjælp af Aptima Combo 2 assay.

## Undersøgelser af prøvestabilitet

### A. Prøver fra endocervikal podning

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver fra endocervikal podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Fem pooled prøver blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. De tilsatte prøver blev holdt ved  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  og  $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Prøverne blev testet i duplikat på dag 0, 20, 35, 60 og 90. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

**B. PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver**

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver blev genereret med pooled negative PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver. Fire pooled prøver blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver blev placeret ved 30 °C i 7 dage, efter hvilke 1,0 mL af prøven blev tilsat et Aptima reagensglas til overførsel. De tilsatte prøver blev holdt ved 4 °C, 10 °C, 30 °C. Prøverne, der blev opbevaret ved 4 °C og 10 °C blev testet i duplikat på dag 0, 6, 13, 26, 30 og 36. Prøver, der blev opbevaret ved 30 °C, blev testet i duplikat på dag 0, 5, 8, 14 og 17. Fire tilsatte PreservCyt opløsningsvæske Pap prøve pools blev tilsat Aptima transportrør og placeret ved 30 °C i 14 dage, før de blev opbevaret ved enten -20 °C eller -70 °C. Prøverne ved -20 °C og prøverne ved -70 °C blev testet i duplikat efter 0, 30, 60, 90 og 106 dages opbevaring. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

**C. Prøver fra vaginal podning**

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for prøver fra vaginal podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Femten pools med vaginal podning blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 1,0 IFU og 50 CFU pr. reaktion. De tilsatte prøver blev holdt ved -70 °C, -20 °C, 4 °C og 30 °C. Prøverne blev testet ved hjælp af en alikvot på dag 0, 20, 36, 73 og 114. Alle testbetingelser var positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

**D. Urinprøver**

Data til at understøtte de anbefalede forsendelses- og opbevaringsbetingelser for urinprøver blev genereret med ti negative urinprøver fra kvinder og ti negative urinprøver fra mænd. Urinprøverne blev tilsat med CT og GC ved slutkoncentrationer på henholdsvis 10 IFU og 100 CFU pr. reaktion. To sæt tilsatte urinprøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C i 24 timer, før de blev tilsat urintransportmedier (UTM). De to sæt UTM prøver blev holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplikat på dag 0, 1, 5, 20 og 35. Alle prøver var positive for både CT og GC, da urinprøverne blev holdt ved 4 °C før tilsætning af UTM. Da urinprøverne blev holdt ved 30 °C før tilsætning af UTM, var alle prøverne positive for CT og 95 % af prøverne var positive for GC på dag 35. Disse samme prøver blev testet efter 116 dages opbevaring ved -20 °C og -70 °C. Alle prøver var positive for CT og GC under begge opbevaringsbetingelser.

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

Data til at understøtte den anbefalede opbevaringsbetingelse ved -20 °C for prøver fra endocervikal podning, uretral podning, vaginal podning, urin fra kvinder, urin fra mænd og PreservCyt opløsningsvæske Pap blev genereret ved at bruge 90 prøver for hver type med negativt resultat, hvor 30 prøver blev tilsat henholdsvis CT og GC ved 1,0 IFU og 50 CFU pr. reaktion, 30 prøver blev tilsat henholdsvis ved 0,1 IFU og 5 CFU pr. reaktion, og 30 prøver blev ikke tilsat noget. Prøverne blev opbevaret ved -20 °C og blev testet på dag 0, 200, og 400. Alle tilsatte prøver opfyldte godkendelseskriterierne på 95 % overensstemmelse med de forventede resultater.



## **Tigris DTS System overensstemmelse mellem kliniske prøver**

### **Tigris DTS System overensstemmelse**

Overensstemmelse mellem Aptima Combo 2 assay resultater genereret på det fuldt automatiske Tigris DTS system og det halvautomatiske DTS systems blev evalueret ved at teste prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra kvinder og urin fra mænd, vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap. Hver af de kliniske prøver blev testet individuelt med Aptima Combo 2 assay på både Tigris DTS system og DTS systems hos Hologic.

### **Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver – endocervikal podning, mandlig uretral og urinprøver fra kvinder og mænd**

Mandlige og kvindelige forsøgspersoner, som deltog i STD, imperativ behandling, i offentligt sundhedsvæsen og familieplanlægningsklinikker deltog på syv geografisk forskellige kliniske laboratorier med lav til høj prævalens for CT og GC. Undersøgelsen af overensstemmelse mellem kliniske prøver evaluerede overensstemmelse mellem podning og urinprøver fra 485 mandlige og 576 kvindelige forsøgspersoner. Af de 1.991 testede prøver var der en lille procentdel, der til at begynde med blev testet ugyldige eller tvetydige for CT eller GC på Tigris DTS system (20, 1,0 %) og på DTS systems (14, 0,7 %). Ved gentagen testning var der to (2) kliniske prøver med tvetydige GC resultater på Tigris DTS system, som ikke er inkluderet i ækvivalensberegninger. Den samlede procentoverensstemmelse og procent positive og negative overensstemmelser blev beregnet. Prøver, der gav uoverensstemmende resultater mellem DTS systems og Tigris DTS system blev testet i skiftende TMA amplifikationsassays for CT og GC, som er nukleinsyreamplifikation tests (NAATs) med target for CT eller GC rRNA sekvenser, som afviger fra de med target i Aptima Combo 2 assay. Aptima Combo 2 assay gentagen testning på DTS systems blev også udført på prøver, som gav uoverensstemmende Tigris DTS system og DTS systems resultater.

Tabeller 17 og 18 Viser den samlede overensstemmelsesprocent for alle opnåede parrede testresultater på Tigris DTS system og DTS systems for henholdsvis podnings- og urinprøver. De samlede overensstemmelser var 98,3 % for podningsprøver og 99,2 % for urinprøver. Se Tabeller 5a og 9a for Aptima Combo 2 præstationsbedømmelser for endocervikal podning, mandlig uretral og urinprøver fra kvinder og mænd testet på DTS systems. Kliniske præstationsvurderinger for Tigris DTS system med prøver fra endocervikal podning, mandlig uretral og urinprøver fra kvinder og mænd ville forventes at være ens på grund af overensstemmelsesfundene.

### **Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver – Prøver fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap**

Kvindelige forsøgspersoner, der deltog i STD, offentligt sundhedsvæsen og OB/GYN klinikker bidrog med prøver fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap. Prøverne fra vaginal podning blev overført direkte til Hologic til testning, mens PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver blev behandlet på 2 cytopatologiske laboratorier, før de blev overført. Hos Hologic blev prøver fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap først screenet med Aptima Combo 2 assay på DTS systems. Prøver med ugyldige eller tvetydige DTS systems slutresultater blev ikke valgt til yderligere testning på Tigris DTS system. Aptima Combo 2 assay positive prøver og en delmængde af Aptima Combo 2 assay negative prøver blev valgt til sammenlignende testning på Tigris DTS system. Ét hundrede og halvfjers (170) prøver fra vaginal podning og 170 PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver fra 181 kvindelige forsøgspersoner blev testet på begge systemer. Flertallet af prøver

(prøver fra 110 vaginal podning og 107 PreservCyt opløsningsvæske Pap), der blev valgt til sammenlignende testning, var fra symptomatiske kvinder. Sytten (17) arbejdslistor blev påbegyndt: 13 (76,5 %) var gyldige og 4 (23,5 %) blev ugyldiggjort, fordi instrumentet detekterede høj baggrund på luminometeret. Instrumentet havde løse Detekt 1 og 2 fittings, som kunne have tilladt luft at komme ind i slangerne eller forkerte mængder af detektionsreagenser til indsprøjtning. Disse arbejdslistor var ugyldige, da de blev gentestet. Af de 340 testede prøver havde ingen initiale ugyldige eller tvetydige testresultater på Tigris DTS system.

Tabeller 19 og 20 viser den samlede overensstemmelsesprocent for CT og GC detektion for alle opnåede parrede testresultater på Tigris DTS og DTS systems for prøver henholdsvis fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap. De samlede overensstemmelser var 98,2 % for prøver fra vaginal podning og 98,2 % for PreservCyt opløsningsvæske Pap prøver. Se Tabeller 5b, 5c, 9b og 9c for Aptima Combo 2 assay præstationsvurderinger for prøver fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap testet på DTS systems. Kliniske præstationsvurderinger for Tigris DTS system med prøver fra vaginal podning og PreservCyt opløsningsvæske Pap testet på DTS systems.

### **Undersøgelse af overensstemmelse mellem CT/GC kliniske paneler — endocervikal podning, mandlig uretral og urinprøver fra kvinder og mænd**

Undersøgelsen af overensstemmelse mellem CT/GC kliniske paneler evaluerede ækvivalens mellem de to systemer, som bruger 13 Hologic-forberedte CT/GC kliniske paneler, som indeholder 0 til 2.500 Inclusion Forming Units (IFU)/mL af CT og/eller 0 til 125.000 Colony Forming Units (CFU)/mL af GC. De kliniske CT/GC paneler blev oprettet af podning og urinprøver udtaget fra 222 mandlige og 117 kvindelige forsøgspersoner, der var bestemt til at være ikke-inficerede på basis af negative Aptima Combo 2 assay podnings- og urinprøveresultater på DTS systems. Hver af de 13 CT/GC paneler bestod af 5 replikater af hver prøvetype (endocervikal podning, mandlig uretral podning, urin fra kvinder, urin fra mænd) for i alt 20 replikater pr. panel.

Tabel 21 Viser de procentvise overensstemmelser med forventede CT og GC resultater for Tigris DTS system og for DTS systems for hvert af de 13 CT/GC paneler. Koncentrationerne strakte sig fra 10 gange under 1000 gange over Aptima Combo 2 assay de fastsatte analytiske grænser på 1 IFU/assay for CT og 50 CFU/assay for GC. Hvad der også vises i Tabel 21 er den samlede procentvise overensstemmelse (99,3 %) mellem CT/GC panelresultater fra Tigris DTS system og fra DTS systems. Positive og negative overensstemmelser vises i Tabeller 22 og 23 for henholdsvis CT og GC panel resultater. For podnings- og urinpaneler var positive overensstemmelser henholdsvis 100 % og 96,2 % for CT og var begge 100 % for GC. Podnings- og urin-negative overensstemmelser var henholdsvis 100 % og 98,0 % for CT og var begge 100 % for GC. Tre af 5 urinpanelreplikater fra kvinder, som var én log under den Aptima Combo 2 assay fastsatte analytiske sensitivitet på 1 IFU/assay for CT, var CT- på Tigris system. Ét af 5 urinpanelreplikater fra kvinder fra et separat panel var CT- på DTS systems.

**Tabel 17: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Resultater af prøver fra endocervikal og mandlig uretral podning<sup>1</sup>**

Tigris DTS System	DTS systems				I alt
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	30	0	0	0	30
CT+/GC-	0	108	0	2 <sup>5</sup>	110
CT-/GC+	1 <sup>2</sup>	0	67	0	68
CT-/GC-	0	12 <sup>3</sup>	2 <sup>4</sup>	796	810
I alt	31	120	69	798	1018
Overensstemmelsesprocent (95 % C.I.)	96,8 % (83,3-99,9)	90,0 % (83,2-94,7)	97,1 % (89,9-99,6)	99,7 % (99,1-100)	Ikke tilgængelig
Generel overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 98,3 % (97,3-99,0)					

+ står for positiv, - står for negativ, n/a = Ikke tilgængelig.

<sup>1</sup> Data, der ikke vises: To prøver var tvetydige for CT-/GC både på Tigris og DTS systems. En prøve var CT-/GC- på Tigris DTS system, men CT-/GC tvetydig på DTS systems. Ved omtestning i Aptima Combo 2 assay på DTS systems, var denne prøve CT-/GC-. Prøven var også GC- i det alternative TMA-amplifikationsassay.

<sup>2</sup> 1/1 var CT+/GC+ ved omtestning på DTS systems og var CT+ i det alternative TMA -amplifikationsassay.

<sup>3</sup> 11/12 blev omtestet. 11/11 var CT-/GC- ved omtestning i Aptima Combo 2 assay på DTS systems. 9/11 var CT- ved testning i det alternative TMA amplifikationsassay, og 2/11 var CT+.

<sup>4</sup> 2/2 var CT-/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var GC- i det alternative TMA amplifikationsassay.

<sup>5</sup> 2/2 var CT-/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var CT- i det alternative TMA amplifikationsassay.

**Tabel 18: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Resultater af urinprøver fra kvinder og mænd**

Tigris DTS System	DTS systems				I alt
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	32	0	0	0	32
CT+/GC-	0	100	0	1 <sup>3</sup>	101
CT-/GC+	0	0	52	0	52
CT-/GC-	0	8 <sup>1</sup>	1 <sup>2</sup>	776	785
I alt	32	108	53	777	970
Overensstemmelsesprocent (95 % C.I.)	100 % (89,1-100)	92,6 % (85,9-96,7)	98,1 % (89,9-100)	99,9 % (99,3-100)	Ikke tilgængelig
Generel overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,2 % (98,1-99,5)					

+ står for positiv, - står for negativ, n/a = Ikke tilgængelig.

<sup>1</sup> 7/8 var CT-/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var CT- i det alternative TMA amplifikationsassay.

<sup>2</sup> 1/8 var CT+/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var CT+ i det alternative TMA amplifikationsassay.

<sup>3</sup> 1/1 var CT-/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var GC- i det alternative TMA amplifikationsassay.

<sup>4</sup> 1/1 var CT-/GC- ved omtestning på Aptima Combo 2 assay på DTS systems og var CT+ i det alternative TMA amplifikationsassay.

**Tabel 19: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Resultater af prøve fra vaginal podning**

Tigris DTS System	DTS Systems				I alt
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	<b>26</b>	0	0	0	26
CT+/GC-	0	44	0	2	46
CT-/GC+	0	0	<b>24</b>	0	24
CT-/GC-	0	0	1	73	74
I alt	26	44	25	75	170
Overensstemmelsesprocent (95 % C.I.)	100 % (86,8-100)	100 % (92,0-100)	96,0 % (79,6-99,9)	97,3 % (90,7-99,7)	Ikke tilgængelig
Generel overensstemmelsesprocent (95 % CI): 98,2 % (94,9-99,6)					

+ står for positiv, - står for negativ, n/a = Ikke tilgængelig.

**Tabel 20: Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver: Resultater af PreservCyt Solution Liquid Pap-prøve**

Tigris DTS System	DTS Systems				I alt
	CT+/GC+	CT+/GC-	CT-/GC+	CT-/GC-	
CT+/GC+	<b>26</b>	0	0	0	26
CT+/GC-	0	<b>44</b>	0	1	45
CT-/GC+	0	0	<b>24</b>	0	24
CT-/GC-	0	1	1	<b>73</b>	75
I alt	26	45	25	74	170
Overensstemmelsesprocent (95 % C.I.)	100 % (86,8-100)	97,8 % (88,2-99,9)	96,0 % (79,6-99,9)	98,6 % (92,7-100)	Ikke tilgængelig
Generel overensstemmelsesprocent (95 % CI): 98,2 % (94,9-99,6)					

+ står for positiv, - står for negativ, n/a = Ikke tilgængelig.

**Tabel 21: Klinisk undersøgelse af CT/GC paneleoverensstemmelse: Overensstemmelse med forventede CT og GC resultater for paneler med endocervikale podninger, mandlig uretrale podninger og urin fra kvinder og mænd**

Panelement CT/GC	Panelementkoncentration <sup>1</sup>		Replikater	CT		GC	
	CT	GC		Tigris	DTS	Tigris	DTS
	IFU/mL	CFU/mL		%overensstem.	%overensstem.	%overensstem.	%overensstem.
Lav/lav	2,5	125	20	100	100	100	100
Lav/høj	2,5	125.000	20	100	95 <sup>3</sup>	100	100
Høj/lav	2.500	125	20	100	100	100	100
Høj/høj	2.500	125.000	20	100	100	100	100
Meget lav/neg	0,25 <sup>2</sup>	0	20	85 <sup>4</sup>	100	100	100
Lav/neg	2,5	0	20	100	100	100	100
Middel/neg	25	0	20	100	100	100	100
Høj/neg	2.500	0	20	100	100	100	100
Neg/meget lav	0	12,5	20	100	100	100	100
Neg/lav	0	125	20	100	100	100	100
Neg/middel	0	1.250	19	100	100	100	100
Neg/høj	0	125.000	20	100	100	100	100
Neg/neg	0	0	20	100	100	100	100

Generel overensstemmelsesprocent mellem Tigris og DTS (95 % C.I.): 99,3 % (98,3-99,8)

IFU = Inclusion Formatting Units (Inklusionsdannende enheder), CFU = Colony Forming Units (Kolonidannende enheder), Tigris % overensstem. = Overensstemmelse mellem Tigris DTS-systemet og forventede resultater, DTS % overensstem. = Overensstemmelse mellem DTS-systemerne og forventede resultater.

<sup>1</sup> Et reagensglas indeholder ca. 2,9 mL transportmedium til podningsprøver og 4,0 mL transportmedium/urinblanding til urinprøver.

<sup>2</sup> CT koncentrationen i dette kliniske CT/GC panelement er en log under kravet til Aptima Combo 2 assay analytisk sensitivitet på 1 IFU/assay (7,25 IFU/podning, 5 IFU/mL urin).

<sup>3</sup> Ét af 5 urinpanelreplikater fra kvinder var CT- på DTS systems.

<sup>4</sup> Tre af 5 kvindelige urinpanelreplikater var CT- på Tigris system.

**Tabel 22: Klinisk undersøgelse af CT/GC paneleoverensstemmelse: CT resultater for endocervikal og mandlig uretral podnings- og urinpaneler fra kvinder og mænd**

Prøve	N	DTS+	DTS+	DTS-	DTS-	Positiv overensstemmelse (95 % C.I.)	Negativ overensstemmelse (95 % C.I.)
		Tigris+ n	Tigris- n	Tigris+ n	Tigris- n		
Podning	129	80	0	0	49	100 (95,5-100)	100 (92,7-100)
Urin	130	76	3 <sup>1</sup>	1 <sup>2</sup>	50	96,2 (89,3-99,2)	98,0 (89,6-100)

+ står for positiv, - står for negativ, C.I. = confidence interval (konfidensinterval).

<sup>1</sup> Tre af 5 urinpanelreplikater fra kvinder, som var én log under krav til Aptima Combo 2 assay analytisk sensitivitet på 1 IFU/assay for CT, var CT- på Tigris system.

<sup>2</sup> Ét af 5 urinpanelreplikater fra kvinder var CT- på DTS systems.

**Tabel 23: Klinisk undersøgelse af CT/GC paneloverensstemmelse: GC resultater for endocervikal og mandlig uretral podnings- og urinpaneler fra kvinder og mænd**

Prøve	N	DTS+ Tigris+ n	DTS+ Tigris- n	DTS- Tigris+ n	DTS- Tigris- n	Positiv overensstemmelse (95 % C.I.)	Negativ overensstemmelse (95 % C.I.)
Podning	129	79	0	0	50	100 (95,4-100)	100 (92,9-100)
Urin	130	80	0	0	50	100 (95,5-100)	100 (92,9-100)

+ står for positiv, - står for negativ, C.I. = Confidence interval (konfidensinterval), Tigris = Tigris DTS.

## Præcisionsundersøgelse

Tigris DTS systemets præcision (dvs. reproducerbarhed) blev evalueret på et eksternt klinisk laboratorium og hos Hologic. Præcisionen af Aptima Combo 2 assay blev evalueret på tværs af tre Tigris DTS systems, to undersøgelseslaboratorier, to Aptima Combo 2 assay kit lots og fire operatører. Tabel 24 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV) og procent overensstemmelse med forventede resultater for beregninger af variabilitet fra laboratorium til laboratorium, fra operatør til operatør, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel.

På det eksterne laboratorium udførte to operatører tre arbejdslistes (dvs. kørsler) pr. Aptima Combo 2 assay kit lot på ét Tigris DTS system og udførte således i alt 6 arbejdslistes hver. Hos Hologic udførte to operatører tre arbejdslistes pr. Aptima Combo 2 assay kit lot på hvert af to Tigris DTS systems og udførte således i alt 12 arbejdslistes hver. Der blev således afsluttet i alt 36 arbejdslistes. Hver arbejdsliste bestod af seks identiske præcisionspaneler med 12 elementer, der indeholdt 0 til 2,000 fg/assay af CT rRNA og/eller 0 til 2,433 fg/assay af GC rRNA. Hver arbejdsliste bestod af seks identiske præcisionspaneler med 12 elementer, der indeholdt 0 til 2,000 fg/assay af CT rRNA og/eller 0 til 5,000 fg/assay af GC rRNA. Panelelementer, der indeholdt CT og GC blev kategoriseret som havende lave (5 eller 100 fg/assay), middel (1000 fg/assay), eller høje ( $\geq 2000$  fg/assay) koncentrationer af CT og som havende lave ( $\leq 250$  fg/assay), middel (ca. 2400 fg/assay) eller høje (5000 fg/assay) koncentrationer af GC. Reproducerbarhed blev fastsat vha. prøvetransportmedium tilsat rRNA. Reproducerbarhed af testning af prøver fra podning og urinprøver med target organismer er ikke fastsat. Præcision blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A (35).

Tabel 24: Præcisionsdata for Tigris DTS-systemet

Konc.		N	Middelværdi RLU (x1000)	% Overensstem.	Inden for samme kørsel		Fra laboratorium til laboratorium		Fra lot til lot		Fra operatør tiloperatør		Fra kørsel til kørsel	
CT	GC				SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)
Neg	Neg	647	4	100	1,25	26,2	0,66	13,9	0,05	1,0	0,08	1,7	0,30	6,4
Neg	High (høj)	215	1.216	100	28,5	2,3	61,2	5,0	10,0	0,8	0	0	17,1	1,4
High (høj)	Neg	216	1.266	100	38,8	3,0	0	0	93,1	7,3	40,8	3,2	40,4	3,1
High (høj)	High (høj)	210	2.445	100	54,2	2,2	40,0	1,6	110,3	4,5	28,4	1,1	52,3	2,1
Neg	Lav <sup>1</sup>	217	1.132	100	30,3	2,6	61,0	5,3	0	0,0	20,7	1,8	18,5	1,6
Lav <sup>1</sup>	Neg	214	1.053	100	72,8	6,9	1,5	0,1	73,8	7,0	28,5	2,7	26,9	2,5
Mellem	Mellem	214	2.429	100	48,8	2,0	40,0	1,6	101,1	4,1	0	0	52,9	2,1
Lav <sup>1</sup>	Lav <sup>1</sup>	216	2.112	99,5	112,3	5,3	84,1	3,9	33,2	1,5	34,2	1,6	52,9	2,5
Lav <sup>1</sup>	High (høj)	216	2.282	100	77,3	3,3	97,8	4,2	59,3	2,6	0	0	41,7	1,8
High (Høj)	Lav <sup>1</sup>	215	2.318	100	61,1	2,6	50,7	2,1	86,2	3,7	4,6	0,2	42,4	1,8

SD = standardafvigelse, % CV = procent variationskoefficient = % overensstemmelse = overensstemmelsesprocent, Konc. = koncentration.

Bemærk: Variabilitet pga. visse faktorer kan være numerisk negativ, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når det sker, stilles variabilitet, der måles med standardafvigelse og % CV, til 0. Se NCCLS godkendte retningslinjer EP5-A (35).

<sup>1</sup> Lave panelelementer fik tilsætning der svarede til assayets fastsatte analytiske sensitivitet (5 fg CT rRNA/assay, 250 fg GC rRNA/assay eller begge dele ved dobbelt positive panelelementer). For CT svarer det testede target-niveau til ca. 36 fg/podning og 25 fg/mL urin. For GC svarer det testede target-niveau til ca. 1800 fg/podning og 1250 fg/mL urin. På grundlag af genomstørrelse og anslået DNA-RNA-forhold/celle af hver organisme svarer 5 fg til 1 IFU CT og 250 fg svarer til 50 celler GC.

## **Analytisk præstation for Tigris DTS System**

Se *Panther System analytisk præstation* for Panther system-specifik analytisk præstation.

### **Analytisk undersøgelse af sensitivitetssækvivalens**

Fortyndinger af tre CT-serovarer (E, F, G) associeret med urogenital sygdom blev testet på tre Tigris DTS system instrumenter og i parallelt på DTS systems. CT- serovarerne blev fortyndet i prøvetransportmedier og en pool af behandlet urinprøve. Koncentrationer lå fra 3 Inclusion-Forming Units (IFU) pr. assay til 0,1 IFU pr. assay, som er én log under kravet til analytisk sensitivitet for assayet af én IFU pr. assay (7,25 IFU/podning, 5 IFU/mL urin). Procent positivitet mellem Tigris DTS og DTS systems svarede til 95 % konfidens for alle tre serovarer ned til det analytisk fastsatte niveau. Fortyndinger under niveauet var også positive på begge platforme. Generelt set blev tilsvarende sensitivitet påvist ved et detektionsniveau på én IFU pr. analyse på Tigris DTS og DTS systems.

Et sensitivitetspanel i poolen med prøver fra vaginal podning og et sensitivitetspanel i poolen med efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev klargjort med CT 5 fg rRNA og testet i 60 replikater på Tigris DTS system. Procent positivitet (95 % C.I.) på Tigris DTS system for prøver fra vaginal podning var 100 % (95,1–100) og for efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver 100 % (95,1–100).

Den analytiske sensitivitet for den finske variant af *Chlamydia trachomatis* (FI-nvCT) blev bestemt ved at teste fortyndinger af *in vitro* transkription i negative urinprøver, negative ThinPrep-prøver og simulerede podnings matrix-prøver. Der blev testet tredive replikater af hver fortynding på Tigris DTS systemet med hvert af tre reagenslots af det opdaterede Aptima Combo 2 assay for i alt 90 replikater pr. prøvetype. Den analytiske sensitivitet blev bestemt til at være mindre end én IFU pr. assay i urin, ThinPrep og simulerede podnings matrix-prøver. Detektionskapaciteterne for den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev bekræftet på tværs af multiple CT-varianter.

Fortyndinger af tre kliniske GC-isolater blev testet på tre Tigris DTS-systemer og parallelt på DTS systems. GC isolaterne blev fortyndet i prøvetransportmedier og en pool af behandlet urinprøve. Koncentrationerne lå fra 150 celler pr. assay til 5 celler pr. assay, som er én log under kravet til analytisk sensitivitet for assay på 50 celler/assay (362 celler/podning, 250 celler/mL urin). Procent positivitet mellem Tigris DTS og DTS systems svarede til 95 % konfidens for alle tre isolater ned til kravet til analytisk niveau. Fortyndinger under niveauet var også positive på begge platforme. Generelt set blev tilsvarende sensitivitet påvist ved et detektionsniveau på 50 celler pr. analyse på Tigris DTS og DTS systems.

Et sensitivitetspanel i poolen med prøver fra vaginal podning og et sensitivitetspanel i poolen med efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver blev klargjort med GC 250 fg rRNA og testet i 60 replikater på Tigris DTS system. Procent positivitet (95 % C.I.) på Tigris DTS system for prøver fra vaginal podning var 100 % (95,1–100) og for efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver 100 % (95,1–100).

### **Undersøgelse af klinisk panel tilsat CT/GC rRNA – prøver fra vaginal podning og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver**

Undersøgelsen af kliniske paneler tilsat CT/GC rRNA evaluerede overensstemmelse mellem de to systemer vha. to kliniske CT/GC-paneler tilsat 0 til 5.000 fg rRNA/assay af CT og/eller 0 til 250.000 fg rRNA/assay af GC klargjort hos Hologic. De kliniske CT/GC-paneler blev fremstillet af prøver fra vaginal podning og PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver fra 309 kvindelige forsøgspersoner, hvis prøver havde negative Aptima Combo 2 assay



resultater på DTS systems, når de blev testet hos Hologic. De negative prøver blev pooled efter prøvetype, tilsat eller ikke tilsat CT og/eller GC rRNA og opdelt i alikvoter som replikater af hvert enkelt panelement. Replikater af hver af de 13 panelementer med forskellige niveauer af tilsat rRNA blev kombineret, så der blev dannet ét klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel indeholdt i alt 132 replikater.

Ét vaginalt podningsreplikater fra panelementet med meget lav CT koncentration (0,05 fg rRNA/assay) havde et tvetydigt CT resultat på DTS systems.

Tabel 25 viser overensstemmelseprocenten for hvert niveau af rRNA i henholdsvis vaginal podnings- og PreservCyt Solution Liquid Pap-panelet i forhold til forventede CT- og GC-resultater for Tigris DTS system og for DTS systems. Koncentrationerne strakte sig fra 1 log under til 3 logs over de 5 fg rRNA/assay for CT og 250 fg rRNA/assay for GC. Tabel 25 viser også den generelle overensstemmelsesprocent (99,2 % for det vaginale podningspanel og 100 % for PreservCyt Solution Liquid Pap-panelet).

**Tabel 25: Klinisk overensstemmelsesundersøgelse af paneler tilsat CT/GC rRNA: Overensstemmelse med forventede CT og GC resultater for vaginalt podningspanel og PreservCyt Solution Liquid Pap-panel**

Panelement CT/GC	Koncentration (fg rRNA/assay)		Replikater	Vaginalt podningspanel				PreservCyt Solution Liquid Pap-panel			
	CT	GC		CT		GC		CT		GC	
				Tigris %over- ensstem.	DTS %over- ensstem.	Tigris %over- ensstem.	DTS %over- ensstem.	Tigris %over- ensstem.	DTS %over- ensstem.	Tigris %over- ensstem.	DTS %over- ensstem.
Lav/lav	5	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Lav/høj	5	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Høj/lav	5000	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Høj/høj	5000	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Meget lav/neg	0,5	0	10	100	88,9 <sup>1</sup>	100	100	100	100	100	100
Lav/neg	5	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Middel/neg	50	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Høj/neg	5000	0	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/meget lav	0	25	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/lav	0	250	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/middel	0	2500	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/høj	0	250.000	10	100	100	100	100	100	100	100	100
Neg/neg	0	0	12	100	100	100	100	100	100	100	100
Generel overensstemmelsesprocent mellem Tigris og DTS (95 % CI): 99,2 % (95,8-100)								Generel overensstemmelsesprocent mellem Tigris og DTS (95 % CI): 100 % (97,2-100)			

DTS % overensstem. = overensstemmelse mellem DTS og forventede resultater. Tigris % overensstem. = overensstemmelse mellem Tigris DTS og forventede resultater.

<sup>1</sup> 1/10 replikater havde tvetydige CT resultater på DTS systems og blev udelukket fra denne analyse. 8/9 stemte overens med forventede resultater. 1/9 var CT- på DTS systems. CT-koncentrationen i dette panelement er 1 log under 5 fg rRNA/assay.

## Analytisk undersøgelse af specificitetsækvivalens

For et assay med nukleinsyreampifikation bestemmes analytisk specificitet mht. individuelle organismer stort set af assaykemien (f.eks. oligonukleotide sekvenser) snarere end af platformen. Da reagenserne til Aptima Combo 2 assay er identiske på Tigris DTS system og DTS systems, blev analytiske specificitetseksperimenter på Tigris DTS system konstrueret til at fokusere på de mest udfordrende kulturisolater. Disse organismer inkluderede dem, der er kendt for at krydsreagere i andre amplifikationsassays. Fireogtyve (24) kulturisolater blev udvalgt fra organismepanelet i Tabel 15, inkl. 3 organismer, der er nært beslægtet med CT,

og 17 organismer, der er nært beslægtet med GC. Alle de testede organismer gav negative resultater på Tigris DTS system.

### Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsassays. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens forårsaget af blod på Tigris DTS og ækvivalensen mellem Tigris DTS system og DTS systems mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til pools af kliniske podninger, vaginale podninger, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver, som så blev testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af CT og GC target. Den estimerede rRNA-ækvivalens af ét CT IFU/assay (5 fg/assay) og 50 GC celler/assay (250 fg/assay) blev brugt, da disse repræsenterer assayets analytiske sensitivitet. rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Prøverne blev testet på to Tigris DTS systems. Alle prøver med target nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning, prøver fra vaginal podning og efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, der ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative for både CT og GC. Disse resultater er identiske med resultaterne påvist for DTS systems ved tilsætning af samme mængde blod.

Blod, der tilsættes til prøver fra podning og vaginal podning, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end det kan forventes ved normal prøvetagning, interfererede ikke med resultater på Tigris DTS system.

### Overførselsundersøgelser for Tigris DTS System

Der blev udført en analytisk multidagsundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Tigris DTS system for at fastslå, at Tigris DTS system minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Undersøgelsen anvendte 20 % høj-target GC prøver, der indeholdt  $1,0 \times 10^9$  celler/reaktion, som blev vilkårligt fordelt mellem 80 % negative prøver, der indeholdt podningstransportmedier. I løbet af undersøgelsen blev 1.372 høj-target prøver og 5.516 negative prøver testet på tværs af tre Tigris DTS system. Gennemsnittet af den generelle overførselsgrad, inkl. både falsk positive og tvetydige resultater, var 0,3 % (18/5491). I alt 25 negative prøver blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen. Der blev udført en separat analyse på en delmængde af undersøgelsespopulationen, som bestod af de negative prøver, der fulgte umiddelbart efter en høj-target positiv prøve. Den gennemsnitlige overførselsgrad for denne delmængde af populationen, inkl. både falsk positive og tvetydige resultater, var 1,1 % (12/1097). For falsk positive resultater i denne delmængde lå overførselsgraden fra 0 %-1,1 % på tværs af de tre Tigris DTS system. For tvetydige resultater i denne delmængde lå overførselsgraden fra 0 % til 0,9 % på tværs af de tre Tigris DTS system. Resultaterne viser, at overførselskontaminering er minimal på Tigris DTS system.

### Analytisk præstation for Panther System

#### Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning

Individuelle negative urinprøver blev tilsat CT serovar G, GC eller en kombination af CT og GC for at skabe et panel af 120 CT positive, 120 GC positive og 120 dobbelt positive panelelementer. CT positive panelelementer blev tilsat organismer ved 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/assay, 5 fg/assay eller 50 fg/assay). GC positive panelelementer blev tilsat organismer ved 12.5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1.250 CFU/mL

(25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2.500 fg/assay). Dobbelt positive blev tilsat CT organismer ved 2,5 IFU/mL (5 fg/assay) og GC organismer ved 2.500.000 CFU/mL (5.000.000 fg/assay) eller CT ved 25 IFU/mL (50 fg/assay) og GC ved 1.250 CFU/mL (2.500 fg/assay) eller CT ved 25.000 IFU/mL (50.000 fg/assay) og GC ved 125 CFU/mL (250 fg/assay) eller CT ved 2,5 IFU/mL (5 fg/assay) og GC ved 125 CFU/mL (250 fg/assay). Yderligere blev der udtaget 120 CT og GC negative urinprøver. De positive og negative paneler blev testet på tre Panther systems og tre Tigris DTS systems. Positiv overensstemmelsesprocent mellem Panther system og Tigris DTS system var 100 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 99,5 for CT og GC. Negativ overensstemmelsesprocent mellem Panther systems og Tigris DTS systems var 99,9 % med et nedre 95 % konfidensinterval på 99,5. Undersøgelsens resultater vises i Tabel 26.

**Tabel 26: Klinisk undersøgelse af overensstemmelse af paneler med tilsætning: Overensstemmelse med forventede CT og GC resultater**

Panelelement	Koncentration (IFU eller CFU/mL)		Koncentration (fg/assay)		Replikater	CT		GC	
	CT	GC	CT	GC		Tigris	Panther	Tigris	Panther
						%overensstem.	%overensstem.	%overensstem.	%overensstem.
<b>CT/GC paneler<sup>1,2</sup></b>									
Lav/lav	2,5	125	5	250	90	100	100	100	100
Medium/Medium	25	1.250	50	2.500	90	100	100	100	100
Lav/høj	2,5	2.500.000	5	5.000.000	90	100	100	100	100
Høj/lav	25.000	125	50.000	250	90	100	100	100	100
<b>GC paneler<sup>2,3</sup></b>									
Neg/meget lav	0	12,5	0	25	117*	100	100	100	100
Neg/lav	0	125	0	250	120	100	100	100	100
Neg/middel	0	1.250	0	2.500	120	100	99,2	100	100
<b>CT paneler<sup>1,3</sup></b>									
Meget lav/neg	0,25	0	0,5	0	120	100	100	100	100
Lav/neg	2,5	0	5	0	120	100	100	100	100
Middel/neg	25	0	50	0	120	100	100	100	100
<b>Negative paneler<sup>3</sup></b>									
Neg/neg	0	0	0	0	360	100	100	99,7	99,7

\* Ét panelelement blev fremstillet forkert og blev udelukket fra analysen.

<sup>1</sup> Generel CT positiv overensstemmelsesprocent mellem Tigris og Panther (95 % CI): 100 % (99,5–100)

<sup>2</sup> Generel GC positiv overensstemmelsesprocent mellem Tigris og Panther (95 % CI): 100 % (99,5–100)

<sup>3</sup> Generel positiv overensstemmelsesprocent mellem Tigris og Panther (95 % CI): 99,9 % (99,5–100)

Det kliniske panels overensstemmelsesundersøgelse vurderede ækvivalensen mellem de originale og opdaterede versioner af Aptima Combo 2 assay ved hjælp af 20 klargjorte CT/GC kliniske paneler, der indeholder 0 til 2.500 IFU/mL af vildtype CT, 0 til 500 IFU/mL af FI-nvCT og 0 til 125.000 CFU/mL af GC i urinprøver. Hver af de 20 paneler blev testet i triplikater i to kørsler pr. dag på tre Panther systems af to operatører, der brugte tre lots af reagenser over seks dage. Tabel 27 viser procentoverensstemmelserne med forventede CT- og GC-resultater for de to versioner af Aptima Combo 2 assay.

**Tabel 27: Original og opdateret version af Aptima Combo 2 assay CT/GC klinisk panels overensstemmelsesundersøgelse**

Panelelementkoncentration			CT				GC			
CT IFU/mL	FI-nvCT IFU/mL*	GC CFU/mL	Original AC2 Forventet resultat	Original AC2 % Overensstemmelse	Opdateret AC2 Forventet resultat	Opdateret AC2 % overensstemmelse	Original AC2 Forventet resultat	Original AC2 % Overensstemmelse	Opdateret AC2 Forventet resultat	Opdateret AC2 % overensstemmelse
0	0	0	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0	12,5	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	1.250	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0	125.000	Neg	100%	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%
0,25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
25	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2.500	0	0	Pos	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,02	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,05	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
0	0,2	0	Neg	98,2%	Pos	100%	Neg	99,1%	Neg	100%
0	500	0	Neg	100%	Pos	100%	Neg	100%	Neg	100%
2,5	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
25	0	1.250	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2.500	0	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2,5	0	125.000	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	500	125	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
0	0,05	125.000	Neg	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%
2.500	500	125	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%	Pos	100%

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

## Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Aptima Combo 2 assayets analytiske sensitivitet blev testet vha. tre repræsentative prøvematrixer. Disse bestod af urin behandlet med urintransportmedium (UTM), PreservCyt Liquid Pap-opløsning fortyndet med podningstransportmedium (STM) og STM. CT og GC rRNA blev tilsat pools af disse tre matrixer ved følgende koncentrationer ved RNA-ækvivalenskoncentrationer 0,5 fg/assay, 5 fg/assay og 50 fg/assay (rRNA ækvivalenter på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL) for CT eller 25 fg/assay, 250 fg/assay eller 2.500 fg/assay for GC (rRNA ækvivalenter på 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1.250 CFU/mL). rRNA ækvivalenterne blev beregnet på basis af genomstørrelsen og estimeret DNA:RNA forhold/celle for hver organisme. Disse paneler blev testet på tre Panther systems vha. tre reagenslot i replikater på 96. Overensstemmelse med det forventede resultat blev beregnet. Overensstemmelse med de forventede resultater var 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % CI 96,0–100 %) for alle PreservCyt opløsning liquid Pap-opløsningspaneler og 100 % (95 % CI 96,1–100 %) for alle STM paneler. Den analytiske sensitivitet for assayet er 2,5 IFU/mL for CT og 125 CFU/mL for GC.

Den analytiske sensitivitet for FI-nvCT blev bestemt ved at teste fortyndinger af *in vitro* transkription i negative urinprøver, negative ThinPrep-prøver og simulerede podnings matrix-prøver. Der blev testet tredive replikater af hver fortynding på Panther systemet med hvert af tre reagenslots af det opdaterede Aptima Combo 2 assay for i alt 90 replikater pr. prøvetype. Den analytiske sensitivitet blev bestemt til at være mindre end én IFU pr. assay i urin, ThinPrep og simulerede podnings matrix-prøver. Detektionskapaciteterne for den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev bekræftet på tværs af multiple CT-varianter.

## Reproducerbarhedsundersøgelse

Aptima Combo 2 assayets præcision blev evalueret på tværs af tre Panther systems og tre Aptima Combo 2 assay kit lots over en periode på 24 dage. Panelerne blev dannet ved at tilsætte CT og/eller GC rRNA til STM ved de koncentrationer, som vises i Tabel 28. Operatører udførte to kørsler pr. dag og kørte hvert panelelement i replikater af to pr. kørsel. Overensstemmelsen med det forventede resultat blev beregnet, og præcisionen blev vurderet iht. NCCLS-retningslinjer EP5-A2 (37). Det samlede antal replikater for hvert panel var 96. Tabel 28 viser RLU-dataenes præcision udtrykt som middelværdi, standardafvigelse, variationskoefficient (CV) og overensstemmelsesprocent med forventede resultater for beregninger af variabilitet fra instrument til instrument, fra lot til lot, fra kørsel til kørsel og inden for samme kørsel, såvel som samlet variabilitet.

Tabel 28: Panther præcision for Aptima Combo 2 Assay

Matrice	CT (IFU/mL)	GC (CFU/mL)	N*	Middel RLU (x1000)	%over- ensstem.	Fra instrument til instrument		Fra lot til lot		Fra kørsel til kørsel		Inden for samme kørsel		I alt	
						SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV	SD	CV
						(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)	(x1000)	(%)
STM	0	0	96	6	100	0,06	1	0,88	13,5	0	0	1,02	15,7	1,3	20,1
	0,25	0	95	1226	100	70,03	5,7	20,03	1,6	8,43	0,7	47,05	3,8	87,1	7,1
	2,5	0	96	1249	100	77,97	6,2	6,11	0,5	0	0	32,87	2,6	84,8	6,8
	25	0	95	1268	100	72,85	5,7	15,3	1,2	0	0	39,58	3,1	84,3	6,6
	0	12,5	96	1081	100	18,44	1,7	28,59	2,6	0	0	26,68	2,5	43,2	4
	0	125	96	1266	100	29,81	2,4	0	0	8,86	0,7	27,58	2,2	41,6	3,3
	0	1250	96	1309	100	29,41	2,2	0	0	9,83	0,8	31,83	2,4	44,4	3,4
	2,5	125	96	2456	100	86,58	3,5	0	0	0	0	52,99	2,2	101,5	4,1
	2,5	2500	96	2509	100	73,13	2,9	0	0	19,8	0,8	46,77	1,9	89	3,5
	1000	2500	96	2496	100	31,72	1,3	6,14	0,2	0	0	193,66	7,8	196,3	7,9
1000	125	96	2471	100	83,63	3,4	9,36	0,4	0	0	52,35	2,1	99,1	4	
Urin	0	0	94	6	100	0,2	3,2	0,66	10,8	0,36	5,9	1	16,3	1,3	21,2
	0,25	0	95	863	100	70,73	8,2	165,65	19,2	47,97	5,6	132,27	15,3	228,6	26,5
	2,5	0	95	1129	100	56,02	5	89,56	7,9	8,56	0,8	74,19	6,6	129,4	11,5
	25	0	96	1246	100	60,45	4,9	13,97	1,1	13,36	1,1	43,03	3,5	76,7	6,2
	0	12,5	96	1016	100	18,83	1,9	31,81	3,1	7,88	0,8	49,53	4,9	62,3	6,1
	0	125	96	1209	100	49,32	4,1	23,5	1,9	1,68	0,1	40,28	3,3	67,9	5,6
	0	1250	96	1252	100	53,01	4,2	40,34	3,2	7,72	0,6	40,23	3,2	78,2	6,2
	2,5	125	95	2290	100	73,92	3,2	40,88	1,8	10,43	0,5	56,12	2,5	101,9	4,4
PreservCyt	0	0	96	7	100	0	0	0,8	11,7	0	0	1,54	22,4	1,7	24,7
	0,25	0	96	1113	100	92,29	8,3	30,08	2,7	0	0	63,57	5,7	116	10,4
	2,5	0	96	1194	100	62,54	5,2	24,83	2,1	0	0	47,01	3,9	82,1	6,9
	25	0	95	1222	100	65,14	5,3	26,36	2,2	14,67	1,2	34,97	2,9	79,8	6,5
	0	12,5	93	994	100	33,28	3,3	36,92	3,7	15,97	1,6	26,15	2,6	58,4	5,9
	0	125	95	1189	100	40,1	3,4	4,45	0,4	10,87	0,9	21,44	1,8	47	4
	0	1250	95	1239	100	37,69	3	7,47	0,6	13,61	1,1	18,04	1,5	44,6	3,6
	2,5	125	95	2333	100	99,68	4,3	35,27	1,5	12,61	0,5	48,86	2,1	117,2	5

**Bemærk:** Variabiliteten pga. visse faktorer kan være numerisk negative, hvilket kan forekomme, hvis variabiliteten pga. disse faktorer er meget lille. Når dette sker, SD=0 og CV=0 %.

\* Samlet antal replikater for hvert panel = 96. I udvalgte kørsler blev enkelte ugyldige replikater ikke omtestet.

## Analytisk specificitetsundersøgelse

Den analytiske specificitet af den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev vurderet ved at bruge en undergruppe af mikroorganismer, som er angivet i Tabel 15 og Tabel 16. De 86 testede mikroorganismer bestod primært af virus-, bakterie- og gærstammer. Ingen af de testede mikroorganismer havde en virkning på præstationen eller den analytiske specificitet for den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay.

## Undersøgelse af interferensstoffers ækvivalens

Blod, der almindeligvis findes i urogenitale prøver, kan interferere med visse amplifikationsassays. Der blev anvendt fuldblod til at fastsætte graden af interferens forårsaget af blod på Panther system mht. dette potentielt interfererende stof. Der blev tilsat frisk blod til kliniske pools af prøver fra vaginal podning, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver eller urinprøver, som så blev testet for potentiel analyseinterferens ved

fravær og tilstedeværelse af CT og GC target. De estimerede rRNA-ækvivalenser af ét CT IFU/assay (5 fg/assay) og 50 GC celler/assay (250 fg/assay) blev brugt som target koncentrationer, da disse repræsenterer assayets analytiske sensitivitet. Prøverne blev testet på Panther system. Alle prøver med target nukleinsyre var positive ved testning med et niveau på 10 % (vol/vol) blod i prøver fra podning eller PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver eller 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver, der ikke indeholdt target, blev korrekt identificeret som negative for både CT og GC. Disse resultater er identiske med resultaterne påvist for Tigris DTS system ved tilsætning af samme mængde blod. Blod, der tilsættes til prøver fra podning og vaginal podning, efterbehandlede PreservCyt Solution Liquid Pap-prøver og urinprøver i niveauer, der er meget højere, end det kan forventes ved normal prøvetagning, interfererede ikke med resultater på Panther system.

## Overførselsundersøgelser for Panther System

Der blev udført en analytisk multikørselundersøgelse vha. paneler med tilsætning på tre Panther systems for at fastslå, at Panther system minimerer risiko for falsk positive resultater fra overførselskontaminering. Overførsel blev vurderet vha. ca. 20 % høj-titer GC prøver spredt mellem negative prøver. Kørslerne omfattede klynger af høj-positive prøver med klynger af høj-negative prøver, såvel som enkelte høj-positive spredt i et specifikt mønster inden for samme kørsel. Høj-titer prøver blev dannet vha. GC rRNA tilsat til STM for at give en endelig koncentration på  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaktion (rRNA ækvivalens på  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL). Testning blev udført vha. 5 kørsler på hvert af tre Panther systems med 2936 negative prøver i alt. Den generelle overførselsgrad var 0 % med et 95 % konfidensinterval på 0–0,1 %. Fire negative prøver blev rapporteret som ugyldige og blev udelukket fra beregningen.

## Undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver

Overensstemmelse mellem kliniske prøver mellem den originale version og den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay blev vurderet ved at bruge restpodningsprøver udtaget af patienter, der gennemgår screening af *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (GC). Et enkelt replikat af hver prøve blev testet med både den originale version og den opdaterede version af Aptima Combo 2 assay på Panther system. Tabel 29 og Tabel 30 viser CT og GC positiv, negativ og samlet procentoverensstemmelse for de 325 vurderede prøver.

**Tabel 29: *Chlamydia trachomatis* undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver**

		Original version AC2 Assay	
		CT Positivt	CT Negativt
Opdateret version AC2 Assay	CT Positivt	49	3
	CT Negativt	0	273

Positiv overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 100 % (92,7 % - 100 %)

Negativ overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 98,9 % (96,9 % - 99,6 %)

Generel overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,1 % (97,3 % - 99,7 %)

**Tabel 30: *Neisseria gonorrhoeae* undersøgelse af overensstemmelse mellem kliniske prøver**

		Original version AC2 Assay	
		GC Positivt	GC Negativt
Opdateret version AC2 Assay	GC Positivt	47	1
	GC Negativt	0	275
Positiv overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 100 % (92,4 % - 100 %)			
Negativ overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,6 % (98,0 % - 99,9 %)			
Generel overensstemmelsesprocent (95 % C.I.): 99,7 % (98,3 % - 99,9 %)			

To prøver med GC tvetydige resultater blev udelukket fra denne analyse.

## Ekstragenitale prøvetyper (prøver fra podning af hals og rektal podning)

### Oversigt

Samlet understøtter de nedenfor indsamlede analytiske og kliniske data brugen af Aptima Combo 2 assay til testning af prøver fra podning af hals og rektal podning til den kvalitative detektion og differentiering af ribosom RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) og/eller *Neisseria gonorrhoeae* (GC) for at hjælpe i diagnosen af chlamydial og/eller gonokok lidelse.

### Undersøgelse af analytisk sensitivitet

Detektionsgrænsen på 95 % for ekstragenitale podninger med Aptima Combo 2 assay blev bestemt for podning af hals og rektal podning. Der blev tilsat to CT serovarer (E og G) og to kliniske GC isolater i pools i disse podninger. Panelerne blev testet på to Panther systems ved hjælp af ét reagenslot i replikater på mindst 20 over otte dage.

Detektionsgrænsen på 95 % for podninger af hals er 0,005 IFU/ml (95 % CI 0,003-0,020) for CT og 0,10 CFU/ml (95 % CI 0,09-0,13) for GC. Detektionsgrænsen på 95 % for podninger af hals er 0,007 IFU/ml (95 % CI 0,005-0,023) for CT og 0,10 CFU/ml (95 % CI 0,09-0,12) for GC.

### Kliniske præstationsdata

Kliniske præstationsdata blev evalueret fra 15 videnskabelige artikler (1, 2, 3, 13, 16, 19, 21, 31, 34, 38, 39, 48, 49, 52, 53) af hvilke hver rapporterede brug af Aptima Combo 2 assay ved testning af ekstragenitale prøver.

For prøver fra CT podning af hals rapporterede undersøgelserne punktestimater på 100 % for sensitivitet og 100 % for specificitet (38). For prøver fra CT rektal podning rapporterede undersøgelserne punktestimater for sensitivitet, som gik fra 71 % til 100 % og punktestimater for specificitet fra 95,6 % til 100 % (1, 2, 3, 13, 34, 38).

For prøver fra GC podning af hals rapporterede undersøgelserne punktestimater for sensitivitet, som gik fra 88,2 % til 100 % og punktestimater for specificitet fra 87,8 % til 100 % (2, 38). For prøver fra GC rektal podning rapporterede undersøgelserne punktestimater for sensitivitet, som gik fra 75 % til 100 % og punktestimater for specificitet fra 87,9 % til 100 % (3, 13, 21, 34, 38, 48).



**Krydsreaktivitet af mikroorganismer**

Se tabel 16 for en liste over mikroorganismer, der er testet for krydsreaktivitet i podninger fra hals og rektale podninger.

**Potentielle interfererende stoffer**

De følgende interfererende stoffer, som kan findes på ekstragenitale podninger, blev tilsat individuelt i STM: herpessårmedicin, læbebalsam, hæmoridecreme, menneskeekskremer, hostemedicin, tandpasta, mundskyllevand, laksative stikpiller, lægemidler mod diaré og syreneutraliserende midler. De blev alle testet for potentiel assayinterferens ved fravær og tilstedeværelse af CT og GC ved detektionsgrænsen på 3X 95 % for prøvetypen. Prøver med tilsætning af CT og GC viste mindst 95 % positivitet ved tilstedeværelse af stofferne. Stoffer uden tilsætning af CT eller GC gav ikke et positivt resultat for enten CT eller GC.

**Prøvehåndtering og -stabilitet**

Data til at understøtte de anbefalede opbevaringsbetingelser for prøver fra ekstragenital podning blev genereret med pooled negative podningsprøver. Hals- og rektale pools med tilsætning med CT og GC ved koncentrationer af 2X detektionsgrænsen på 95 % for hver podningsprøvetype. Prøverne med tilsætning blev holdt ved -70 °C, -20 °C, 4 °C og 30 °C. Prøver blev testet på dage 0, 8, 15, 23, 36, og 60. Alle testbetingelser var mindst 95 % positive for både CT og GC på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

**Bibliografi**

1. **Alexander S et al.** 2007. *Confirming the Chlamydia trachomatis status of referred rectal specimens.* Sex Transm Infect. Jul 83(4):327-9. Epub 2007 May 2.
2. **Alexander S et al.** 2008. Self-taken pharyngeal and rectal swabs are appropriate for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in asymptomatic men who have sex with men. Sex Transm Infect. Nov 84(6):488-92.
3. **Bachmann LH et al.** 2010. Nucleic Acid Amplification Tests for Diagnosis of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* Rectal Infections. J. Clin. Microbiol. 48(5):1827.
4. **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.
5. **Berger R, Alexander E, Harnisch J et al.** 1979. Etiology, manifestations and therapy of acute epididymitis: prospective study of 50 cases. J Urol, 121(6), 750-754.
6. **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.
7. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. Am. J. Obstet. Gynecol. 164:1771-1781.
8. **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).
9. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2018.* Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
10. **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.
11. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. J. Clin. Microbiol. 33:3111-3114.
12. **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.
13. **Cosentino LA et al.** 2012. Use of nucleic acid amplification testing for diagnosis of anorectal sexually transmitted infections. J Clin Microbiol. Jun 50(6): 2005-2008.
14. **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.
15. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. J. Clin. Microbiol. 37:386-390.
16. **Freeman AH et al.** 2011. Evaluation of self-collected versus clinician-collected swabs for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* pharyngeal infection among men who have sex with men. Sex Transm Dis. Nov 38(11):1036-1039.
17. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. Journal of Pediatrics 95:28-32.
18. **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.
19. **Geiger R et al.** 2016. Investigation of the GeneXpertCT/NG assay for use with male pharyngeal and rectal swabs. Int J STD AIDS. August.
20. **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.
21. **Harryman L et al.** 2012. Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extragenital sites: a retrospective study. Sex Transm Infect. Feb 88(1):27-31.
22. **Hokynar K, et al.** The Finnish New Variant of Chlamydia trachomatis with a Single Nucleotide Polymorphism in the 23S rRNA Target Escapes Detection by the Aptima Combo 2 Test. Microorganisms 2019, 7(8), 227. <https://www.mdpi.com/2076-2607/7/8/227/htm>.
23. **Holmes, K. K., G. W. Counts, and H. N. Beatz.** 1971. Disseminated Gonococcal infection. Ann. of Intern. Med. 74:979-993.
24. **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.
25. **Hook, E. W., III, and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal infections in the adult. p. 458. In K. Holmes et al. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw Hill, New York, NY.
26. **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.

27. **Johansen TB, et al.** The 'Finnish new variant of Chlamydia trachomatis' escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay is widespread across Norway, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(42):pii=1900592. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.42.1900592>.
28. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
29. **Lanjouw E, et al.** *Int J STD AIDS.* 2015. 2015 European guideline on the management of *Chlamydia trachomatis* infections. <https://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2015/Chlamydia2015.pdf>.
30. **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.
31. **Mahto M., Mallinson H.** 2012. Response to 'Comparative performance of culture using swabs transported in Amies medium and the Aptima Combo 2 nucleic acid amplification test in detection of *Neisseria gonorrhoeae* from genital and extragenital sites: a retrospective study. *Sex Transm Infect. Apr;* **88**(3):211.
32. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
33. **McCurdy, Brenda W.** 1997. *Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory.* February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
34. **Moncada J et al.** 2009. Evaluation of self-collected glans and rectal swabs from men who have sex with men for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by use of nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol.* Jun **47**(6): 1657-62.
35. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
36. **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.
37. **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).
38. **Ota KV et al.** 2009. Detection of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in pharyngeal and rectal specimens using the BD Probetec ET system, the Hologic Aptima Combo 2 Assay and culture. *Sex Transm Infect.* Jun **85**(3):182-6.
39. **Papp JR et al.** 2007. The use and performance of oral-throat rinses to detect pharyngeal *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infections. *Diagn Microbiol Infect Dis.* Nov **59**(3):259-264. Epub 2007 Jul 26.
40. **Papp JR, Schachter J, Gaydos CA, et al.** Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae-2014. *MMWR Recomm Rep.* 2014;63:1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047970>.
41. **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.
42. **Rantakokko-Jalava et al.** Chlamydia trachomatis samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(22):pii=1900298. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.22.1900298>.
43. **Roberts DJ, et al.** Prevalence of new variants of Chlamydia trachomatis escaping detection by the Aptima Combo 2 Assay, England, June to August 2019. *Euro Surveill.* 2019;24(38):pii=1900557. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.38.1900557>.
44. **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.
45. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
46. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
47. **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.
48. **Schachter J et al.** 2008. Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of chlamydial and gonococcal infections of the oropharynx and rectum in men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* Jul **35**(7):637-642.
49. **Sexton ME et al.** 2013. How reliable is self-testing for gonorrhea and chlamydia among men who have sex with men? *J Fam Pract.* Feb **62**(2):70-78.
50. **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.
51. **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.
52. **Turner AN et al.** HIV, rectal chlamydia, and rectal gonorrhoeae in men who have sex with men attending a sexually transmitted disease clinic in a Midwestern US city. *Sex Transm Dis.* Jun **40**(6):433-438.
53. **Turra M et al.** 2015. Detection and Confirmation of *Neisseria gonorrhoeae* Infections in Genital and Extragenital Samples using Aptima Assays on the Panther™ Instrument. *Microbiol Pathol.* **1**(2): 018.
54. **Unemo and Clarke.** The Swedish new variant of Chlamydia trachomatis. *Curr Opin Infect Dis.* 2011 Feb;24(1):62-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21157332>.

55. **Unemo M, et al.** Letter to the editor: Chlamydia trachomatis samples testing falsely negative in the Aptima Combo 2 test in Finland, 2019. Euro Surveill. 2019;24(24):pii=1900354. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.24.1900354>.
56. **Unemo M, et al.** Finnish new variant of Chlamydia trachomatis escaping detection in the Aptima Combo 2 Assay also present in Örebro County, Sweden, May 2019. Euro Surveill. 2019;24(26):pii=1900370. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.26.1900370>.
57. **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.
58. **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.
59. **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.



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



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

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

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

Yderligere kontaktoplysninger findes på [www.hologic.com](http://www.hologic.com).

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, ThinPrep og Tigris er varemærker og/eller registrerede varemærker, tilhørende Hologic, Inc. og/eller deres datterselskaber i USA og/eller andre lande.

eppendorf (stiliseret) og REPEATER er varemærker, tilhørende Eppendorf AG.  
TECAN and FREEDOM EVO er varemærker, tilhørende Tecan Group AG.

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

Dette produkt kan være dækket af et eller flere amerikanske patenter. Se [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2001–2020 Hologic, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.

AW-19693-1901 Rev. 001  
2020-04