

Aptima™ Chlamydia trachomatis-Analysen

Til *in vitro*-diagnostisk bruk.

Bare til USA-eksport.

Allmenn informasjon	2
Beregnet bruk	2
Sammendrag og forklaring av testen	2
Prinsipper for prosedyren	3
Advarsler og forholdsregler	4
Krav til lagring og håndtering av reagenser	7
Prøvetaking og prøvelagring	8
Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater	37
Begrensninger	40
Resultater av klinisk studie	42
Forventede verdier for DTS-systemer	43
Klinisk ytelse med DTS System	46
Analytiske ytelsesegenskaper for DTS-systemer	58
Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet	62
Analytiske ytelsesegenskaper for Tigris DTS-system	65
Analytiske ytelsesegenskaper for Panther-system	68
Bibliografi	71

DTS™ Systems

DTS-systemer	10
Reagenser og vedlagte materialer	10
Materialer som er nødvendige, men leveres separat	12
Tilleggsutstyr	13
Testprosedyre for DTS-systemer	14
Prosedyremerknader	19

Tigris™ DTS™

Tigris DTS-system	23
Reagenser og vedlagte materialer	23
Materialer som er nødvendige, men leveres separat	25
Tilleggsutstyr	26
Testprosedyre for Tigris DTS-system	26
Prosedyremerknader	28

Panther™

Panther-systemet	30
Reagenser og vedlagte materialer	30
Materialer som er nødvendige, men leveres separat	31
Tilleggsutstyr	32
Testprosedyre for Panther-systemet	32
Prosedyrenotater	35

Allmenn informasjon

Beregnet bruk

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen er en nukleinsyresondetest for amplifikasjonsmål som bruker målinnfanging for in vitro-kvalitativ detektering av ribosom-RNA (rRNA) fra *Chlamydia trachomatis* (CT) som hjelp ved diagnostisering av urogenital chlamydia-sykdom ved hjelp av Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet eller ved bruk av DTS-systemenes halvautomatiske instrumentering, som angitt. Analysen kan brukes til å teste følgende prøver fra symptomatiske personer: endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker og urinprøver fra kvinner og menn. Analysen kan brukes til å teste følgende prøver fra asymptomatiske personer: endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasient¹, og urinprøver fra kvinner og menn. Denne analysen er også beregnet brukt i forbindelse med testing av gynekologiske prøver fra både symptomatiske og asymptomatiske pasienter. Disse cervikale prøvene, oppsamlet i ampullen med PreservCyt™-oppløsning, kan testes før eller etter Pap-behandling. Testing av post-Pap-behandlede prøver er begrenset til prøver som kun er behandlet med ThinPrep™ 2000-systemet.

¹Vaginale vattpinneprøver fra pasienter er et alternativ for screening av kvinner når en bekkenundersøkelse ellers ikke er indikert. Prøvetakingssettet med Aptima Multitest vattpinneprøver er ikke til hjemmebruk.

Sammendrag og forklaring av testen

Infeksjoner med *Chlamydia trachomatis* er en av de vanligste seksuelt overførte infeksjonene verden over. I USA alene ble anslagsvis 1 808 703 (552,8 tilfeller per 100 000 innbyggere) nye tilfeller med CT-infeksjoner rapportert til Centers for Disease Control i 2019 (5).

Chlamydiae er ikke-motile, gram-negative, obligate intracellulære bakterier. CT-artene består av femten serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3) som kan fremkalle sykdom hos mennesker (29). Serovarene fra D til K er de viktigste årsakene til genitale chlamydia-infeksjoner hos menn og kvinner (21). *C. trachomatis* kan forårsake ikke-gonokokkisk uretritt, epididymitt, proktitt, cervicitt, akutt salpingitt og inflammatorisk sykdom i bekkenet (3, 13, 23, 24). Infeksjoner med *C. trachomatis* er ofte asymptomatiske hos både menn og kvinner. Barn som er født av infiserte mødre, har betydelig høyere risiko for å utvikle inklusjonskonjunktivitt og chlamydia pneumonia (1, 10, 22).

Historisk har flere metoder for CT-detektering vært brukt på kliniske laboratorier, inkludert cellekultur, direkte testing av fluorescerende antistoffer og enzymimmunitetsanalyse. Nyere metoder for CT-detektering omfatter direkte DNA-probeanalyser og nukleinsyreamplifikasjonstester (nucleic acid amplification tests, NAAT-er). Cellekultur ble tidligere ansett som "gullstandarden" for CT-detektering. Kultur er ganske spesifikt, men nyere vitenskapelige publikasjoner har vist at NAAT-er har høyere klinisk følsomhet enn kultur (2, 8, 14, 25). Grunnet den lavere kliniske følsomheten og variabel ytelse fra laboratorium til laboratorium har mange laboratorier erstattet kultur med direkte DNA-probe og NAAT-er.

For førstegenerasjons NAAT-er for CT er det teknologiske problemer som har begrenset deres ytelse. Disse problemene omfatter tungvint prøvebehandling og prøvehemming, som kan gi falskt negative resultater (6, 12, 15, 20, 26, 28). Aptima Chlamydia trachomatis-analysen (Aptima CT-analysen) er en andregenerasjons NAAT, som bruker målinnfanging, transkripsjonsmediert amplifikasjon (TMA™) og hybridiseringsbeskyttelsesanalyse-teknologi (HPA-teknologi) for å effektivisere prøvebehandling, amplifisere mål-rRNA og detektere amplikon. Studier som sammenlignet ytelse og prøvehemming for ulike amplifikasjonssystemer, har vist fordelene med Target Capture, TMA og HPA (7, 11).

I henhold til 2002-screeningretningslinjene for *Chlamydia trachomatis* og *Neisseria gonorrhoeae* anbefaler CDC flere alternativer for oppfølging av en positiv screeningstest "hvis en lav positiv prediktiv verdi kan forventes eller hvis et falskt positivt resultat kan få alvorlige psykososiale eller juridiske konsekvenser" (4). Ett av disse alternativene for ytterligere testing kan være en annen FDA-godkjent nukleinsyreamplifikasjonstest som er rettet mot en annen nukleinsyresekvens enn den første testen. Aptima CT-analysen er rettet mot andre nukleinsyresekvenser enn de som er målet for andre *C. trachomatis*-NAAT-er, inkludert Aptima Combo 2-analysen.

Prinsipper for prosedyren

Aptima CT-analysen kombinerer teknologiene Target Capture, TMA og HPA.

Prøvene tas og overføres til deres respektive prøvetransportrør. Transportoppløsningene i disse rørene frigjør rRNA-målsekvensene og beskytter dem mot nedbryting under lagring. Når Aptima CT-analysen utføres i laboratoriet, blir mål-rRNA-molekylene isolert fra prøvene ved bruk av et fangeoligomer via målinnfangning som bruker magnetiske mikropartikler. Fangeoligomeret inneholder en sekvens som er komplementære til spesifikk region av mål-molekylet, samt en streng med rester av deoksyadenosin. Under hybridiseringstrinnet bindes den sekvensspesifikke regionen av fangeoligomeret til en spesifikk region av mål-molekylet. Fangeoligomeret:målkomplekset blir da fanget ut av oppløsningen ved å redusere temperaturen i reaksjonen til romtemperatur. Denne temperaturreduksjonen muliggjør hybridisering mellom deoksyadenosinregionen på fangeoligomeret og poly-deoksytymidinmolekylene som er kovalent bundet til de magnetiske partiklene. Mikropartiklene, inkludert de fangede mål-molekylene som er bundet til dem, blir trukket til siden av reaksjonskaret ved hjelp av magneter, og supernatantet aspireres. Partiklene vaskes for å fjerne rester av prøvematriks som kan inneholde amplifikasjonsreaksjonsinhibitorer. Når målinnfangningstrinnene er fullført, er prøvene klare for amplifikasjon.

Amplifikasjonsmålanalyser er basert på de komplementære oligonukleotidprimernes evne til å binde spesifikt og muliggjøre enzymatisk amplifikasjon av målnukleinsyrestrengene. Hologic TMA-reaksjonen dupliserer en spesifikk region av 16S-rRNA fra CT via mellomliggende DNA. Et unikt sett med primere brukes for mål-molekylet. Detektering av sekvensene av rRNA-amplifikasjonsprodukt (amplikon) oppnås ved bruk av nukleinsyrehybridisering. En enkelttvunnet kjemisk luminescent DNA-probe, som er komplementær til en region av mål-amplikonet, merkes med et acridiniumestermolekyl. Den merkede DNA-proben kombineres med amplikon og danner stabile RNA:DNA-hybrider. Reagensvalget differensierer hybridisert og ikke-hybridisert probe og eliminerer generering av signal fra ikke-hybridisert probe. Under detekteringstrinnet måles lyset som avgis fra de merkede RNA:DNA-hybridene, som foton signaler i et luminometer og rapporteres som relative lysenheter (RLU).

Advarsler og forholdsregler

- A. Til *in vitro*-diagnostisk bruk.
- B. Til bruk av fagfolk
- C. Flere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å kontrollere kontaminasjon for Tigris DTS-systemet vises i *brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.
- D. Flere spesifikke advarsler, forholdsregler og prosedyrer for å kontrollere kontaminasjon for Panther-systemet vises i *brukerveiledningen for Panther-systemet (Panther System Operator's Manual)*.

Laboratorierelatert

- E. Bruk bare laboratorie-engangsenheter som er vedlagt eller spesifisert.
- F. Bruk laboratoriets rutinemessige forholdsregler. Ikke spis, drikk eller røyk i angitte arbeidsområder. Bruk puddefrie engangshansker, vernebriller og laboratoriefrakker når prøver og testsettreagenser håndteres. Vask hendene grundig etter håndtering av prøver og testsettreagenser.
- G. **Advarsel: Irriterende og korrosivt:** Unngå at Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, øyne og slimhinner. Vask med vann hvis denne væsken kommer i kontakt med huden eller øynene. Hvis du søler denne væsken, må du tynne ut med vann før du tørker opp sølet.
- H. Arbeidsflater, pipetter og annet utstyr må dekontamineres regelmessig med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning.

Spesifikt for DTS-systemer

- I. Det anbefales på det sterkeste å bruke et separat område til HPA for å minimere amplikonkontaminasjon i analysen. Dette dedikerte området bør være unna områder der det utføres reagensforberedelse, målinnfanging og amplifikasjon.
- J. For å hindre at laboratorieområder kontamineres med amplikon, bør laboratorieområdet organiseres med en ensrettet arbeidsflyt: fra reagensforberedelse til HPA. Prøver, utstyr og reagenser må ikke returneres til området der et forutgående trinn ble utført. I tillegg må personalet ikke flyttes tilbake til forrige arbeidsområder uten at egnede sikkerhetstiltak mot kontaminasjon følges.

Prøverelatert

- K. Denne analysen er bare testet med endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap, vaginale vattpinneprøver og urinprøver fra kvinner og menn. Ytelsen med andre typer prøver enn de som er spesifisert i Prøvetaking og prøvelagring, er ikke vurdert.
Laboratorier kan validere andre prøvetakingsenheter (16, 18).
- L. Utløpsdatoene som står på prøvetakingssettene, gjelder prøvetakingsinstitusjonen og ikke testinstitusjonen. Prøver som er tatt før utløpsdatoen på prøvetakingssettet og er transportert og lagret i samsvar med instruksjonene i pakningsvedlegget, er gyldige for testing selv om utløpsdatoen på prøvetakingsrøret er utløpt.

- M. PreservCyt-oppløsningen har blitt validert som et alternativt medium for testing med Aptima CT-analysen. Pap-prøver i PreservCyt flytende medium, behandlet med andre instrumenter enn ThinPrep 2000-prosessoren, har ikke blitt evaluert til bruk i Aptima-analyser.
- N. Når urin er tilført i urintransportrøret, må væsknivået være mellom de to svarte indikatorstrekene på røretiketten. Hvis ikke, må prøven avvises.
- O. Oppretthold riktige lagringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvenes integritet. Prøvens stabilitet under andre transportforhold enn de som anbefales, er ikke vurdert.
- P. Prøvene kan være infektiose. Bruk universelle forholdsregler når du utfører denne analysen. Laboratoriedirektøren bør etablere metoder for riktig håndtering og kassering. Kun personell som har fått tilstrekkelig opplæring i håndtering av smittsomt materiale, skal tillates å utføre denne diagnostiske prosedyren.
- Q. Unngå krysskontaminasjon under prøvehåndteringstrinnene. Prøver kan inneholde ekstremt store mengder organismer. Påse at prøvebeholdere ikke kommer i kontakt med hverandre, og kasser brukt materiale uten å føre det over åpne beholdere. Bytt hansker hvis de kommer i kontakt med prøvemateriale.
- R. Hvis laboratoriet mottar et transportrør for vattpinneprøver som ikke inneholder noen vattpinne, eller som inneholder to vattpinner, en rengjøringsvattpinne eller en vattpinne som ikke er levert av Hologic, må prøven avvises. Før du avviser et transportrør for vattpinneprøver uten vattpinne, må du forsikre deg om at det ikke er et Aptima prøveoverføringsrør, siden denne typen prøvetransportrør ikke vil inneholde noen vattpinne.
- S. Prøver i PreservCyt væske-Pap skal tas i samsvar med produsentens instruksjoner. Alikvoter som senere fjernes fra PreservCyt-ampullen for testing med Aptima CT-analysen, skal kun behandles med bruk av Aptima prøveoverføringssett.
- T. Ved gjennomboring kan det under visse forhold komme væske ut av lokkene til Aptima transportrør. Følg instruksjonene i den relevante *testprosedyren* for å hindre at dette skjer.

Analysere relatert

- U. Ytelsen til vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert hos gravide kvinner.
- V. Ytelsesegenskapene til endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, mannlige og kvinnelige urinprøver, og Pap-prøver i PreservCyt flytende medium har ikke blitt evaluert hos ungdommer på under 16 år.
- W. Ikke bruk dette settet etter utløpsdatoen.
- X. IKKE veksle, bland eller kombiner analysereagenser fra sett som har forskjellig partinumre. Aptima-kontroller og analysevæsker kan være fra forskjellige partinumre.

Spesifikt for DTS-systemer

- Y. Det må brukes spisser med hydrofobe pluggen. Minst to repetisjonspipetter må være dedikert til bruk med denne analysen: én for bruk i målinnfangings- og amplifikasjonstrinnene, og én for bruk i HPA-trinnene. To mikropipetter må være dedikert til bruk i denne analysen: én for bruk ved prøveoverføring og én for bruk ved reagensforberedelse. Alle pipetter må rengjøres regelmessig som beskrevet i *Testprosedyre for DTS-systemer, Prosedyremerknader*.

Z. Når du bruker repetisjonspipetter for å tilsette reagens, må du ikke berøre røret med pipettespissen, for å hindre overføring fra ett rør til et annet.

AA. Tilstrekkelig blanding er nødvendig for å oppnå nøyaktige analyseresultater.
For fullstendig informasjon se *Testprosedyre for DTS-systemer, Prosedyremerknader*.

AB. Det må brukes separate vannbad til målinnfangings-, amplifikasjons- og HPA-trinnene i analysen.

AC. Analysens reproduserbarhet ble fastsatt ved å bruke et vattpinnetransportmedium tilsatt rRNA. Reproduserbarheten ved testing av vattpinneprøver og urinprøver som inneholdt målorganisme, er ikke bestemt.

AD. Forseglingskort må kastes i avfallsbeholderen umiddelbart etter at de er tatt ut av reaksjonsrørene. Det skal alltid brukes nye forseglingskort. De skal aldri brukes om igjen etter et foregående trinn. Forseglingskort skal festes godt til toppen av alle reaksjonsrør.

AE. Noen av reagensene i dette settet er merket med fareinformasjon.

Merk: Farekommunikasjon avspeiler klassifikasjonene i EUs sikkerhetsdatablad (SDS). For farekommunikasjonsinformasjon spesifikk for din region, henvises til regionens spesifikke SDS på Sikkerhetsdatabiblioteket på www.hologicsds.com.

EU fareinformasjon	
—	<p>Amplifikasjonsreagens HEPES 25 – 30 % — H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Enzymreagens HEPES 1 – 5 % — H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
—	<p>Probereagens LAURYL SULFAT LITIUMSALT 35–40 % RAVSYRE 10–15 % LITIUMLITHIUMHYDROKSID, MONOHYDRAT 10–15 % — H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
	<p>Seleksjonsreagens BORSYRE 1–5 % ADVARSEL H315 – Irriterer huden</p>
—	<p>Målinnfangingsreagens HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITIUMLITHIUMHYDROKSID, MONOHYDRAT 1–5 % — H412 – Skadelig med langtidsvirkning for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>

Pluss disse for DTS-systemer	
 	<p>Buffer for deaktiveringsvæske <i>NATRIUMHYDROKSID 1–5 %</i> <i>NATRIUMHYPOKLORITT <1 %</i></p> <p>ADVARSEL H315 – Irriterer huden H319 – Gir alvorlig øyeirritasjon H411– Giftig, med langtidsvirkning, for liv i vann P273 – Unngå utslipp til miljøet P280 – Benytt vernebriller/ansiktsskjerm</p>
	<p>Aptima olje <i>POLYDIMETYLSILOKSAN 100 %</i></p> <p>ADVARSEL H315 – Irriterer huden H319 – Gir alvorlig øyeirritasjon</p>

Krav til lagring og håndtering av reagenser

- A. Følgende reagenser er stabile når de oppbevares ved 2 °C til 8 °C (nedkjølt):
- Aptima amplifikasjonsreagens CT
 - Aptima enzymreagens
 - Aptima probereagens CT
 - Aptima Target Capture-reagens B
 - Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC
 - Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT
- B. Følgende reagenser er stabile når de lagres ved 2 °C til 30 °C:
- Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering CT
 - Aptima fortynnet enzymoppløsning
 - Aptima fortynnet probeoppløsning CT
 - Aptima Reagensvalg
- C. Følgende reagenser er stabile når de lagres ved 15 °C til 30 °C (romtemperatur):
- Aptima Target Capture-reagens CT
 - Aptima vaskemiddel
 - Aptima Buffer for nøytraliseringsvæske
 - Aptima oljereagens
- D. Target Capture-arbeidsreagens CT (wTCR CT) er stabil i 60 dager når det lagres ved 15 °C til 30 °C. Skal ikke kjøles.
- E. Etter rekonstituering er enzymreagens, amplifikasjonsreagens CT og probereagens CT stabile i 60 dager når de lagres ved 2 °C til 8 °C.
- F. Kast eventuelt ubrukt rekonstituert reagens og wTCR CT etter 60 dager eller etter at utløpsdatoen for hovedpartiet er utløpt, det som kommer først.
- G. Kontroller er stabile inntil datoen som er angitt på ampullene.

- H. Reagenser fra 100-testflasker som er lagret på Tigris DTS-systemet, er stabile på systemet i 96 timer.
- I. Reagenser lastet på Panther-systemet har 72 timers stabilitet på instrumentet.
- J. Probereagens CT og rekonstituert probereagens CT er lysfølsomt. Lagre reagensene slik at de er beskyttet mot lys.
- K. Ved oppvarming til romtemperatur kan enkelte kontrollrør se uklare ut eller inneholde utfelling. Uklarhet eller utfelling forbundet med kontroller påvirker ikke kontrollenes ytelse. Kontrollene kan brukes uansett om de er klare eller uklare/inneholder utfelling. Hvis man ønsker klare kontroller, kan oppløseligheten fremskyndes ved å inkubere kontrollene i øvre del av romtemperaturområdet (15 °C til 30 °C).
- L. Ikke frys reagensene.**

Prøvetaking og prøvelagring

Aptima CT-analysen er utviklet for å oppdage tilstedeværelsen av CT i kliniker-innsamlede endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, pasientsamlede vaginale vattpinneprøver, kvinnelige og mannlige urinprøver, samt væske-Pap prøver i PreservCyt-løsning. Ytelsen med andre typer prøver enn de som er tatt i følgende prøvetakingssett, er ikke vurdert:

- Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver
- Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)
- Aptima Specimen Transfer Kit (prøveoverføringssett) (til bruk med gynekologiske prøver tatt i PreservCyt-oppløsning)

A. Instruksjoner for prøvetaking:

Se pakningsvedlegget for det relevante prøvetakingssettet for spesifikke instruksjoner om prøvetaking.

B. Prøvetransport og prøvelagring før testing:

1. Urogenitale vattpinneprøver:

- a. Etter prøvetaking, transporter og lagre vattpinnen i transportrøret for vattpinneprøver, ved 2 °C til 30 °C til den skal testes. Prøver må analyseres med Aptima Ct-analysen innen 60 dager etter prøvetaking. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys ved -20 °C til -70 °C innen 7 dager etter prøvetaking for å tillate testing i opptil 12 måneder etter prøvetaking (se prøvestabilitetsstudier).

2. Urinprøver:

- a. Hold urinprøven ved 2 °C til 30 °C etter prøvetaking og overfør til Aptima urinprøvetransportrør innen 24 timer etter prøvetaking. Transporter til laboratoriet i den primære oppsamlingsbeholderen eller transportrøret ved 2 °C til 30 °C. Oppbevar ved 2 °C til 30 °C og test de behandlede urinprøvene med Aptima CT-analysen innen 30 dager etter innsamling.
- b. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys urinprøver i Aptima-transportrøret for urinprøver innen 7 dager etter innsamling ved -20 °C til -70 °C for å tillate testing i opptil 12 måneder etter prøvetaking (se Prøvestabilitetsstudier).

3. Prøver i PreservCyt væske-Pap:

- a. Pap-prøver i PreservCyt flytende medium som skal testes for CT, må være behandlet for cytologi og/eller overført til en Aptima prøveoverføringsrør innen 30 dager etter prøvetaking når de er lagret ved 2 °C til 30 °C (se *Studier av prøvestabiliteten*).
- b. Hvis det brukes *ThinPrep alikvotfjerningsprosedyre*, se *brugerhåndboken for ThinPrep 2000 for instruksjoner om alikvotfjerning*. Overfør 1 ml av den fjernede alikvoten i et Aptima overføringsrør for prøver i henhold til instruksjonene i pakningsvedlegget for Aptima-prøveoverføringssettet.
- c. Hvis testing av prøven etter behandlingen i ThinPrep 2000-prosessoren, skal Pap-prøver i PreservCyt flytende medium behandles i samsvar med *brugerhåndboken for ThinPrep 2000-prosessoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* og pakkevedlegget for Aptima prøveoverføringssett. Overfør 1 mL av væsken som er igjen i ampullen med PreservCyt-oppløsning, til et Aptima prøveoverføringsrør i samsvar med instruksjonene i pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett.
- d. Når væske-Pap prøven i PreservCyt-løsning er overført til Aptima prøveoverføringsrør, må prøven analyseres med Aptima CT-analysen innen 30 dager hvis den er lagret ved 2 °C til 8 °C, eller innen 14 dager hvis den er lagret ved 15 °C til 30 °C. Hvis lengre lagring er påkrevd, frys ved -20 °C til -70 °C i inntil 12 måneder etter overføring (se studier av prøvestabiliteten).

C. Prøvelagring etter testing:

1. Prøver som er analysert, må lagres loddrett i et stativ.
2. Prøvetransportrør må dekkes med en ny, ren plastfilm eller foliebarriere.
3. Hvis analyserte prøver må fryses eller transporteres, fjern gjennomtrengelige lokk og plasser nye ugjennomtrengelige eller gjennomtrengelige lokk på prøvetransportrørene. Hvis prøver må transporteres for testing på et annet laboratorium, må anbefalte temperaturer opprettholdes. Før lokk fjernes fra testede prøver med nye lokk, må prøvetransportrør sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) for å få all væsken ned i bunnen av røret. **Unngå plasking og krysskontaminering.**

Merknad: Prøver må sendes i samsvar med gjeldende nasjonale og internasjonale transportbestemmelser.

DTS-systemer

Reagenser for Aptima CT-analysen er oppført under for DTS-systemer.
Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og vedlagte materialer

Aptima Chlamydia trachomatis analysesett, 100 tester (2 esker) (kat.nr. 301088)

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen Nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
A	Aptima amplifikasjonsreagens CT <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
E	Aptima enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder < 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
P	Aptima probereagens CT <i>Ikke-infeksiøs kjemisk luminescent DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
TCR-B	Aptima Target Capture-reagens B <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,35 mL
PCT/NGC	Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL
PGC/NCT	Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	3 x 1,7 mL

*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

Den nedkjølte esken inneholder også følgende (lagringsbrett):
(lagres ved 2 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
AR	Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering CT <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 9,3 mL
ER	Aptima fortynnet enzymoppløsning <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 3,3 mL
PR	Aptima fortynnet probeoppløsning CT <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 12,4 mL
S	Aptima Reagensvalg <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 31 mL
	Rekonstitueringskrager	3
	Forseglingskort	1 pakke

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen romtemperert eske (eske 2 av 2)
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
TCR	Aptima Target Capture-reagens CT <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 22 mL
W	Aptima vaskemiddel <i>10 mM HEPES-bufret oppløsning som inneholder < 2 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 402 mL
DF	Aptima Buffer for nøytraliseringsvæske <i>800 mM bikarbonatbufret oppløsning.</i>	1 x 402 mL
O	Aptima oljereagens <i>Silikonolje</i>	1 x 24,6 mL

Materialer som er nødvendige, men leveres separat

Merknad: Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Leader HC+ luminometer	104747-01
Systemet Hologic Target Capture (TCS)	104555
Inkubatorer og virvelblandere:	
2 virvelblandere for flere rør	102160
3 sirkulasjonsvannbad (62 °C ± 1 °C, 42 °C ± 1 °C, 62 °C ± 1 °C)	104586
3 vannbadinnsatser	104627
ELLER	
2 SB100 Dry Heat Bath/virvelblandere	105524
Det kan være nødvendig med ytterligere SB100-bad etter hvert som testmengden øker	
Aptima Auto Detect-sett	301048
2 pipetter av merket Eppendorf Repeater Plus	MME-02362
2 pipetter, 1000 µL RAININ PR1000	901715
Eppendorf-pipette, 20 µL til 200 µL	105726
Repetisjonspipettespisser, 2,5 mL	21-381-329
Repetisjonspipettespisser, 5,0 mL	21-381-330
Repetisjonspipettespisser, 25,0 mL	21-381-115
Spisser, P1000 Style	105049
spiss med spesiell diameter kun tilgjengelig fra Hologic	
Pipettespisser 20 µL til 200 µL	705512 (Fisher)
Enheter med ti rør (TTU)	TU0022
Kassetter med ti spisser (TTC)	104578
Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportrør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546
Aptima prøveoverføringssett	301154C
Aptima prøveoverføringssett — kan trykkes	PRD-05110
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Standard urinprøvetakingsbeholdere, uten konserveringsmiddel	—
Plastbeholder med stort lokk	—

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A

Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Aptima analysevæske <i>Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens</i>	302002C
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101
Spisser, 1000 µL konduktive, væskefølende	10612513 (Tecan)
TECAN Freedom EVO 100/4 som inneholder	900932
<i>DTS 800-systemer Aptima Combo 2 Dekkplate</i>	105200
<i>Reagensbeholder (40 mL kvartmodul)</i>	104765
<i>Delt reagensbeholder (19 mL x 2 kvartmodul)</i>	104763

Testprosedyre for DTS-systemer

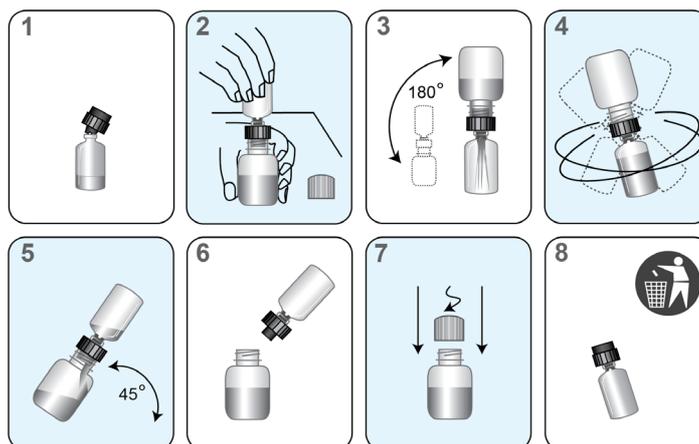
A. Klargjøring av utstyr

1. Juster et vannbad til $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ (for målinnfanging og av primerhybridisering), et annet vannbad til $42\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ (for amplifikasjon) og et tredje vannbad til $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ (for HPA). Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100 Dry Heat Bath/virvelblander (brukerveiledningen for SB100)*.
2. Før analysen startes, tørk av arbeidsflater og pipetter med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene og pipettene i minst ett minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der testen skal utføres, med rene, absorberende laboratoriebenkekluder med bakside av plast.
3. Plasser et tilstrekkelig antall kassetter med ti spisser i Target Captur.e-systemet (TCS). Kontroller at TCS-vaskeflasken er fylt med Aptima vaskemiddel og at aspirasjonsmanifolden er koblet til vakuumpumpen. (Se *brukerveiledningen for Target Capture-systemet [Target Capture System Operator's Manual]*.)

B. Reagensrekonstituering

Merknad: Rekonstitusjon av reagens skal utføres før prøveoverføringen begynner.

1. For å rekonstituere amplifikasjonsreagens CT, enzymreagens og probereagens CT, kombiner flaskene med lyofilisert reagens med rekonstitusjonsoppløsningen. Hvis de har vært oppbevart i kjøleskap, skal rekonstitueringsløsningene komme opp til romtemperatur før de brukes.
 - a. Par opp den relevante rekonstitueringsoppløsningen med det lyofiliserte reagenset. Etikettene er fargekodet slik at de kan pares riktig.
 - b. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (figur 1, trinn 1).
 - c. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitueringsoppløsning, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Mens du holder flasken med rekonstitueringsoppløsning på benken, sett den andre enden av rekonstitueringskragen godt inn i flasken (figur 1, trinn 2).
 - e. Inverter langsomt den sammenmonterte flasken og ampullen. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (figur 1, trinn 3).
 - f. Bland forsiktig oppløsningen i flasken. Unngå at det dannes skum mens du virvler ampullen (figur 1, trinn 4).
 - g. Vent til det lyofiliserte reagenset er opptatt i oppløsningen, og inverter deretter den sammenmonterte flasken og ampullen på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skum (figur 1, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i flasken.
 - h. Fjern rekonstitueringskragen fra flasken (figur 1, trinn 6).
 - i. Sett lokk på flasken igjen. Registrer operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (figur 1, trinn 7).
 - j. Kast rekonstitueringskragen og ampullen (figur 1, trinn 8).



Figur 1. Rekonstitueringsprosess for DTS-systemer

2. Probereagens CT, amplifikasjonsreagens CT og enzymreagenser som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes. If Probe Reagent contains precipitate that does not return to solution at room temperature, heat at 62 °C for 1 to 2 minutes. Etter dette varmetrinnet kan probereagens brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Etter resuspensjon, bland ved å invertere forsiktig. Vær forsiktig så det ikke dannes skum.

Merknad: Dette inverteringstrinnet skal alltid utføres hvis oppløsningen inneholder utfellinger, enten ved å varme opp til 62 °C eller ved å varme opp til romtemperatur.

3. Forbered Target Capture-arbeidsreagens CT (wTCR CT)
 - a. Overfør 20 mL av TCR CT til en dedikert ren, tørr beholder med riktig størrelse.
 - b. Tilsett 200 µL av TCR-B i TCR CT med en mikropipetter.
 - c. Bland oppløsningen grundig ved å virvle den.
 - d. Merk beholderen. Registrere operatørens initialer, forberedelsesdato og begge partinumrene.

Merknad: For et mindre antall med reaksjoner (prøver og kontroller), bruk følgende til å beregne volumer av TCR CT og TCR-B:

$$\text{Volum av TCR (mL)} = (\text{antall reaksjoner} + 5 \text{ ekstra reaksjoner}) \times 0,1 \text{ mL}$$

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

C. Target Capture

Repetisjonspipetten som brukes i målinnfanging og amplifikasjon, må være dedikert til bruk kun i disse trinnene. Se *Advarsler og forholdsregler* for mer informasjon.

Stativoppsett

1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke virvles.**
3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
 - a. at det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
 - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.

- c. at sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
 - d. om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
4. Inspiser prøverør før de gjennomtrenges:
- a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som er vanlig når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
 - c. Hvis væskenivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
 - d. Hvis et urinprøverør inneholder utfelling, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

Merknad: Dersom instruksjonene i trinn 4a – 4c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

5. Hvis prøver med standard lokk (ugjennomtrengelige) skal testes, må de sentrifugeres i 5 minutter ved 420 RCF (relativ sentrifugalkraft) for å få all væsken ned i bunnen av røret før lokket tas av. **Unngå plasking og krysskontaminering.**
6. Plasser tilstrekkelig med enheter med ti rør i TTU-stativet (stativ for enhet med ti rør) til å få plass til kontroller og prøver.
7. Hvis det ønskes en arbeidsliste, skal arbeidslisten opprettes nå. For instruksjoner om hvordan du oppretter en arbeidsliste, se *brukerveiledningen for Aptima analyseprogramvare (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
8. Bland wTCR CT grundig. Tilsett 100 µL i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten.
- 9. Det første reaksjonsrøret i analysen må inneholde den negative kontrollen, og det andre reaksjonsrøret må inneholde den positive kontrollen.**
 - a. Etiketten for den negative kontrollen for Aptima CT-analysen er blågrønn. Teksten på etiketten identifiserer den positive kontrollen som "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Etiketten for den positive kontrollen for Aptima CT-analysen er rosa. Teksten på etiketten identifiserer den positive kontrollen som "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".
 - b. Hold røret med negativ kontroll (rør med blågrønn etikett) i den ene hånden eller plasser den i et stativ. Gjennomtreng lokket med en mikropipette, og vær forsiktig så ikke spissen kommer ned i bunnen av røret. Tilsett 400 µL av den negative kontrollen (rør med blågrønn etikett) i det første reaksjonsrøret. Bruk en ny pipettespiss, og tilsett på samme måte 400 µL av den positive kontrollen (rør med rosa etikett) i det andre reaksjonsrøret.
10. Fortsett stativoppsettprosedyren ved å tilsette 400 µL av hver prøve i de gjenværende reaksjonsrørene. Bruk en ny pipettespiss for hver prøve og kontroll. Akseptabelt volum av prøve eller kontroll som tilsettes i et reaksjonsrør, er 400 µL ± 100 µL. Se *Prosedyremerknader, Pipettering av kontroll og prøve* for mer informasjon.

Target Capture

Bruken av systemet Hologic Target Capture er beskrevet i *brukerveiledningen for Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)*. Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

11. Tildekk TTU-ene med forseglingskort, og rist stativet forsiktig for hånd. **Må ikke virvles.** Inkuber stativet i et vannbad ved $62\text{ °C} \pm 1\text{ °C}$ i 30 ± 5 minutter.
12. Fjern stativet fra vannbadet og tørk av bunnen av rørene på absorberende materiale.
13. Kontroller at forseglingskortene sitter godt på. Bytt dem om nødvendig ut med nye forseglingskort, og forsegl TTU-ene godt.
14. Virvle stativet i 60 sekunder på virvelblanderen for flere rør. Se *Prosedyremerknader, Virvling* for mer informasjon. Start virvlingen innen 2 minutter etter at stativet ble fjernet fra vannbadet.
15. La forseglingskortene sitte på, og inkuber stativet ved romtemperatur i 30 ± 5 minutter.
16. Plasser stativet på den magnetiske basen for TCS i 5 til 10 minutter.
17. Fyll på pumpe-slangen til dispenseringsstasjonen ved å pumpe Aptima vaskemiddel gjennom dispenseringsmanifolden. Pump væske gjennom systemet til det ikke er noen luftbobler i slangen og til alle de ti munnstykkene leverer en jevn væskestrøm.
18. Slå på vakuumpumpen, og koble fra aspirasjonsmanifolden ved den første koblingen mellom aspirasjonsmanifolden og ventilklaff-flasken. Kontroller at vakuummåleren oppfyller lekkasjetestspesifikasjonene.² Denne avlesningen kan ta 15 sekunder. Koble til aspirasjonsmanifolden igjen, og kontroller at vakuummåleren oppfyller vakuumnivåspesifikasjonen. La vakuumpumpen være på til alle målinnfangingstrinn er fullført og aspirasjonsmanifoldslangen er tørr.
19. Fest aspirasjonsmanifolden godt til det første settet med spisser. Aspirer all væske ved å senke spissene ned i den første TTU-en til spissene kort berører bunnen av rørene. Ikke la spissene fortsette å berøre bunnen av rørene.
20. Når aspirasjonen er fullført, ejiser spissene inn i sine opprinnelige TTC-er. Gjenta aspirasjonstrinnene for de gjenværende TTU-ene, og bruk en dedikert spiss for hver prøve.
21. Plasser dispenseringsmanifolden over hver TTU, og tilsett 1,0 mL Aptima vaskemiddel i hvert rør i TTU-en ved hjelp av pumpe-slangen til dispenseringsstasjonen.
22. Dekk til rørene med et forseglingskort og fjern stativet fra den magnetiske basen for TCS. Virvle stativet én gang på virvelblanderen for flere rør. Se *Prosedyremerknader, Virvling* for mer informasjon.
23. Plasser stativet på den magnetiske basen for TCS i 5 til 10 minutter.
24. Aspirer all væske som beskrevet i trinn 19 og 20.
25. Etter den endelige aspirasjonen, fjern stativet fra den magnetiske basen for TCS og kontroller rørene visuelt for å sikre at all væske er aspirert, og at alle rørene inneholder magnetpartikkelpelletts. Hvis noe væske er synlig, sett stativet tilbake på den magnetiske basen for TCS i 2 minutter, og gjenta aspirasjonen for denne TTU-en ved å bruke samme spisser som ble brukt tidligere for hver prøve.

Merknad: Hvis en magnetpartikkelpellet er synlig når aspirasjonen er fullført, kan røret godkjennes. Hvis ingen pellets er synlige, må prøven testes på nytt. Hvis den samme prøven ikke inneholder en magnetpartikkelpellet i dette trinnet i en senere kjøring, kan dette indikere et prøvespesifikt problem. I så fall anbefales det å ta prøven på nytt.

² Se vakuumspekifikasjonsarket for Target Capture-systemet, som du finner bakerst i *brukerveiledningen for Target Capture-systemet (Target Capture System Operator's Manual)*, eller kontakt Teknisk support.

D. Amplifikasjon

Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

1. Tilsett 75 µL av det rekonstituerte amplifikasjonsreagenset CT i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger i stativet skal nå være røde.
2. Tilsett 200 µL av oljereagenset i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten.
3. Dekk til rørene med et forseglingskort og virvle dem på virvelblander for flere rør.
4. Inkuber stativet i et vannbad ved 62 °C ± 1 °C i 10 ± 5 minutter.
5. Overfør stativet til et vannbad ved 42 °C ± 1 °C og inkuber i 5 ± 2 minutter.
6. Mens stativet er i vannbadet, fjern forsiktig forseglingskortet og tilsett 25 µL av det rekonstituerte enzymreagenset i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være oransje.
7. Dekk straks til rørene med et nytt forseglingskort, fjern stativet fra vannbadet og bland innholdet i reaksjonsrørene ved forsiktig å riste stativet for hånd.
8. Inkuber stativet i et vannbad ved 42 °C ± 1 °C i 60 ± 15 minutter.

E. Hybridiseringsbeskyttelsesanalyse (HPA)

Hvis SB100 Dry Heat Bath/virvelblander brukes, se *brukerveiledningen for SB100*.

Repetisjonspipetten som brukes i hybridiserings- og valgtrinnene, må være dedikert til bruk kun i disse trinnene. Se *Advarsler og forholdsregler*.

1. Hybridisering

- a. Fjern stativet fra vannbadet og overfør det til HPA-området. Tilsett 100 µL av det rekonstituerte probereagenset CT i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være gule.
- b. Dekk til rørene med et forseglingskort og virvle stativet på virvelblander for flere rør.
- c. Inkuber stativet ved 62 °C ± 1 °C i et vannbad i 20 ± 5 minutter.
- d. Fjern stativet fra vannbadet og inkuber det ved romtemperatur i 5 ± 1 minutter.

2. Valg

- a. Tilsett 250 µL av Reagensvalg i hvert reaksjonsrør med repetisjonspipetten. Alle reaksjonsblandinger skal nå være røde.
- b. Dekk til rørene med et forseglingskort, virvle stativet i 10 sekunder eller til fargen blir ensartet, og inkuber stativet i et vannbad ved 62 °C ± 1 °C i 10 ± 1 minutter.
- c. Fjern stativet fra vannbadet.

3. Detektering

Detektering må utføres ved 18 °C til 28 °C.

- a. Inkuber stativet ved 18 °C til 28 °C i 15 ± 3 minutter.

Merknad: Dette temperaturområdet er kritisk for analyseytelsen.

- b. For informasjon om bruk av Leader HC+-luminometeret og Aptima analyseprogramvare, se *brukerveiledningen for Leader HC+-luminometeret (Leader HC+ Luminometer Operator's Manual)* og *brukerveiledningen for Aptima analyseprogramvare (Aptima Assay Software Operator's Manual)*.
- c. Sørg for at det er tilstrekkelige volum med Auto Detect 1 og 2 til å fullføre testene.
- d. Klargjør Leader HC+-luminometeret ved å plassere en tom TTU i kassettposisjon nummer 1 og utføre **vaske (Wash)** protokollen.

- e. Plasser TTU-ene i luminometeret.
- f. Logg på datamaskinen. Klikk **Ny kjøring** (New Run), velg **Aptima CT analyseprotokollen** (Aptima CT Assay Protocol) og legg inn antall rør (kontroller og prøver). Klikk **Neste** (Next) for å starte kjøringen.

Merknad: *Kjøringen må fullføres innen 2 timer etter slutten av valgtrinet inkubasjon.*

- g. Forbered nøytraliseringsvæsken ved å blande like volumer av 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning og Aptima buffer for nøytraliseringsvæske i en plastbeholder med stort lokk. Merk og skriv utløpsdatoen på plastbeholderen. Nøytraliseringsvæsken er stabil i 4 uker ved romtemperatur. Kast nøytraliseringsvæsken etter 4 uker eller etter at 100 behandlede prøver er nøytralisert (det som kommer først).
- h. Når de brukte TTU-ene er fjernet fra luminometeret, plasser TTU-ene i beholderen med nøytraliseringsvæske. La TTU-ene være i beholderen i 15 minutter før de kastes. Laboratoriedirektøren bør etablere metoder for riktig håndtering og kassering.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

For at den skal fungere skikkelig med Aptima analyseprogramvare, må den negative kontrollen for CT, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", være i første posisjon i første TTU. Den positive kontrollen for CT, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", må være i andre posisjon i første TTU. Dersom de plasseres i feil posisjon, vil kjøringen mislykkes. Eventuelle tilleggskontroller må angis som pasientprøver og overvåkes av operatøren for å se om de kan godkjennes. Den positive kontrollen for GC fungerer som negativ kontroll for Aptima CT-analysen.

B. Pipettering av kontroll og prøve

Volumet av kontroll eller prøve som tilsettes i reaksjonsrøret, skal være $400 \mu\text{L} \pm 100 \mu\text{L}$. Det anbefales å inspisere volumet som pipetteres i hvert reaksjonsrør visuelt, for å sikre at det overføres riktig volum. Riktig volum av kontroll eller prøve er nødvendig for å få nøyaktige resultater. Hvis det ikke er pipettert riktig volum, må wTCR CT og kontroll eller prøve pipetteres på nytt i et nytt reaksjonsrør.

C. Reagenser

Fortynnet probeopløsning kan danne utfellinger under lagring. Hvis dette skjer, skal fortynnet probeopløsning varmes på $62 \text{ }^\circ\text{C}$ i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan fortynnet probeopløsning brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Etter resuspensjon, bland innholdet i ampullen ved å invertere forsiktig. Vær forsiktig så det ikke dannes skum.

D. Temperatur

1. Trinnene for målinnfanging, amplifikasjon, hybridisering og valg er temperaturavhengige. Det er derfor vesentlig at vannbadene opprettholdes innen det spesifiserte temperaturområdet.
2. Romtemperatur defineres som $15 \text{ }^\circ\text{C}$ til $30 \text{ }^\circ\text{C}$.
3. Detekteringstrinnene i analysen må utføres ved $18 \text{ }^\circ\text{C}$ til $28 \text{ }^\circ\text{C}$.

E. Tid

Reaksjonene for målinnfanging, amplifikasjon, hybridisering og valg er temperaturavhengige. Følg tidene som er angitt i *Testprosedyre for DTS-systemer*.

F. Virvling

Riktig virvling er viktig for at Aptima CT-analysen skal bli utført på en vellykket måte. Når tilstrekkelig virvelbevegelse oppnås, roteres suspensjonen i en hastighet som får oppløsningen til å stige til øvre halvdel av røret. Denne bevegelsen (virvling) opprettholdes i spesifikke tidsperioder. Når du skal virvle reaksjoner, sett hastigheten på virvelblanderen for flere rør til laveste innstilling, fest stativet og slå på strømmen. Øk hastigheten langsomt til væsken stiger halvveis opp i røret. Virvle i 10 sekunder, den angitte tidsperioden, eller til fargen blir ensartet. Sett deretter hastigheten på virvelblanderen for flere rør til den laveste innstillingen, slå den av og fjern stativet. Reaksjonsblandingen skal aldri komme i berøring med forseglingskortene.

G. Vannbad

1. Vannivået i vannbadene må opprettholdes på en dybde på 3,8 cm til 5 cm, målt fra støttemetallbrettet (på bunnen av vannbadet) til overflaten av vannet. Dette vil sikre riktig varmeoverføring.
2. For å unngå krysskontaminering skal vannbad dedikeres til spesifikke analysetrinn.

H. Dekontaminering

1. Overflater og pipetter

Laboratoriumsbenkflater og pipetter må dekontamineres regelmessig med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyll deretter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Klorløsninger kan korrodere utstyr og metall. Skyll alt utstyr grundig med vann for å unngå korrosjon.

2. TCS aspirasjonsmanifold

- a. Plasser en ny TTC i TTC-stativet. Skru på vakuumpumpen. Fest aspirasjonsmanifolden til spissene i TTC. Aspirer alt vaskemiddel som er igjen i primingskålen i dispenseringsstasjonen for vaskemiddel. (Sett vekk dispenseringsmanifolden.)
- b. Hell minst 100 mL av 0,5 % til 0,7 % (0,07 M til 0,1 M), eller hvis ønskelig 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M), natriumhypoklorittløsning i primingskålen. Aspirer all oppløsning via aspirasjonsmanifolden.
- c. Hell minst 100 mL dejonisert vann i primingskålen. Aspirer alt vannet via aspirasjonsmanifolden.
- d. Ejiser spissene inn i sin opprinnelige TTC.
- e. La vakuumpumpen være på til manifoldslangen er tørr, for å hindre tilbakestrømming.
- f. Dekontaminer overflatene på aspirasjonsmanifolden som beskrevet i *TCS-enhet*.

3. TCS avfallsbeholder

Når avfallsflasken er 25 % full, eller hver uke, fjern avfallsflasken fra Target Capture-systemet.

- a. Slå av vakuumpumpen og la vakuumtrykket utlignes.
- b. Løs ut hurtigkoblingsanordningene mellom avfallsflasken og overløpsflasken og mellom avfallsflasken og aspirasjonsmanifolden.

- c. Fjern avfallsflasken fra vakuumbokse.
- d. Fjern lokket og tilsett forsiktig 400 mL med 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning til flasken (eller 1 L hvis det brukes en avfallsflaske på 10 L).

Merknad: Dette kan gjøres i en røykhet for å unngå at det slippes ut røyk i laboratoriet.

- e. Sett lokk på avfallsflasken og virvle forsiktig innholdet til det er helt blandet.
- f. La avfallsflasken stå i 15 minutter, og kast deretter innholdet (avfall).
- g. Skyll avfallsflasken med vann for å fjerne eventuelt gjenværende avfall.
- h. Sett lokk på den tomme avfallsflasken og plasser den i vakuumbokse. Fest hurtigkoblingsanordningene på TCS-enheten. Kast begge hanskene i henhold til retningslinjer for avfallshåndtering.

4. TCS-enhet

Tørk av overflatene på TCS-enheten, aspirasjonsmanifolden og spissene for rengjøringsbufferejektoren med tørkepapir fuktet med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. Følg trinnet for natriumhypokloritt ved å skylle med vann, og tørk deretter overflatene helt med tørkepapir.

5. Stativer

Senk ned stativene i en 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning, og påse at de er dekket av natriumhypoklorittløsningen. Hold stativene nedsenket i væsken i 10 minutter. Lengre eksponering kan skade stativene. Skyll stativene grundig med vann, plasser stativene på et rent, absorberende klede, og la stativene lufttørke grundig. Stativenes levetid blir forlenget hvis de tørkes stående og ikke opp-ned.

I. Analysekontaminering

1. Kontaminerende materiale kan bli tilført hvis det ikke utvises tilstrekkelig forsiktighet under analyseprotokollen.
2. TTU-er må dekontamineres i nøytraliseringsvæske, som beskrevet under *Detektering*. Ikke bruk TTU-er flere ganger.
3. Dekontaminer utstyr og arbeidsflater regelmessig, som beskrevet i *Prosedyremerknader, Dekontaminering*.
4. Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpne rør. Pudderfrie hansker anbefales.

J. Protokoll for laboratoriumskontaminasjonsovervåking for DTS-systemer

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kontaminasjonsovervåking. Intervaller for kontaminasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekontaminasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Fjern vattpinne for prøvetaking (vattpinne med blå pinne med grønn skrift) fra forpakningen, fukt vattpinne i vattpinnetransportmedium og gni det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Plasser straks vattpinne i et transportør.

4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportrøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.
7. Test vattpinnen med Aptima CT-analyse i henhold til *Testprosedyre for DTS-systemer*.

Hvis resultatene er CT-positive eller tvetydige (se *Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater*), kan overflaten være kontaminert og må dekontamineres ved å behandle den med natriumhypoklorittoppløsning som anbefalt i *Testprosedyre for DTS-systemer, Klargjøring av utstyr*.

Merknad: Hvis man mistenker at vannbadet er kontaminert, kan vannbadet testes med testprosedyren for urinprøver, ved å tilsette 2,0 mL av vannet i et urinprøvetransportrør.

K. Feilsøking

1. Lave verdier for positiv kontroll kan oppstå på grunn av feil temperaturer under ulike trinn i analysen, eller fordi valgtiden i valgtrinnet har vart lenger enn den anbefalte tiden.
2. Høye bakgrunnsverdier kan forekomme hvis valgtiden i valgtrinnet var for kort, hvis valgtemperaturen var feil, eller hvis det har vært utilstrekkelig blanding etter at Reagensvalg ble tilsatt.
3. Hvis Aptima positiv kontroll for GC, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", er positiv eller tvetydig for CT, se *Prosedyremerknader, Analysekontaminering* for mer informasjon.

Tigris DTS-system

Reagenser for Aptima CT-analyse er oppført nedenfor for Tigris DTS-systemene.
Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og vedlagte materialer**Aptima Chlamydia trachomatis-analysesett**

100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (kat.nr. 303091)

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
A	Aptima amplifikasjonsreagens CT <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
E	Aptima enzymreagens <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder < 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
P	Aptima probereagens CT <i>Ikke-infeksiøse kjemisk luminescente DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
TCR-B	Aptima Target Capture-reagens B <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen romtemperert eske (eske 2 av 2)
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
AR	Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering CT <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Aptima fortynnet enzymoppløsning <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Aptima fortynnet probeoppløsning CT <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
S	Aptima Reagensvalg <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Aptima Target Capture-reagens CT <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitueringskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Aptima kontrollsett
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
PCT/ NGC	Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

Materialer som er nødvendige, men leveres separat

Merknad: Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Tigris DTS-system	105118
Aptima analysevæskesett <i>(Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	302382
Aptima Auto Detect-sett	301048
Aptima sett med konserveringsmiddel for systemvæske	302380
Spisser, 1000 µl, filter, strømlerende, væskefølende, til engangsbruk	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
<i>Ikke alle produkter er tilgjengelige i alle regioner. Kontakt din representant for å få regionspesifikk informasjon.</i>	
Kjøringssett for Tigris DTS-systemet som inneholder <i>Flerrørsenheter (MTU) 104772-02</i> <i>Avfallsposesett for MTU/spisser 900907</i> <i>MTU-avfallsdeflektor 900931</i> <i>MTU-avfallslokk 105523</i>	301191
Aptima prøveoverføringssett <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverføringssett — kan trykkes <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546
Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportrør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Vann for Tigris DTS -system <i>Se brukerveiledningen for Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual) for spesifikasjoner</i>	—
Engangshansker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A
Reserveblokk for 100-testsettene <i>Fortynnet amplifikasjons-, enzym- og probereagensoppløsning</i> <i>CL0041 (100 lokk)</i> <i>TCR og Reagensvalg 501604 (100 lokk)</i>	—

Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101

Testprosedyre for Tigris DTS-system

Merknad: Se brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual) for ytterligere informasjon om prosedyrer med Tigris DTS-system.

A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflater der reagenser og prøver skal forberedes. Tørk av arbeidsflater med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyllderetter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der reagenser og prøver skal forberedes, med rene, absorberende laboratoriebenkeleder med bakside av plast.

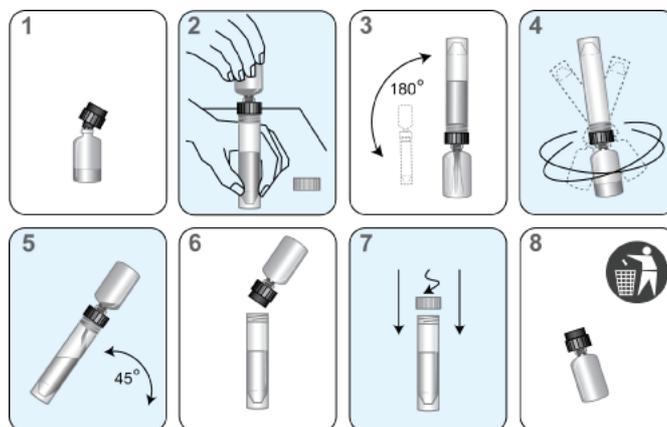
B. Reagensrekonstituering/-forberedelse av et nytt sett

Merknad: Reagenser skal rekonstitueres før man begynner arbeidet med Tigris DTS-systemet.

1. Kombiner flaskene med den lyofiliserte reagensen med rekonstitusjonsløsningen for å rekonstituere amplifikasjon CT-, enzym- og probe CT-reagenser. Hvis de har vært oppbevart nedkjølt, skal rekonstituerte løsninger nå romtemperatur før de brukes.
 - a. Par opp hver rekonstitusjonsoppløsning med dens lyofiliserte reagens. Kontroller at rekonstitusjonsoppløsningen og det lyofiliserte reagentet har samsvarende fargeetiketter før du fester rekonstitueringskragen.
 - b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene pares.
 - c. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (figur 2, trinn 1).
 - d. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitueringsoppløsning, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - e. Mens du holder flasken med fortynnet oppløsning på benken, sett den andre enden av rekonstitueringskragen godt inn i flasken (figur 2, trinn 2).
 - f. Inverter langsomt de sammenmonterte flaskene. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (figur 2, trinn 3).
 - g. Bland forsiktig oppløsningen i flasken. Unngå at det dannes skum mens du virvler flasken (figur 2, trinn 4).
 - h. Vent til det lyofiliserte reagentet er opptatt i oppløsningen, og inverter deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skum (figur 2, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i plastflasken.
 - i. Fjern rekonstitusjonskragen og glassampullen (figur 2, trinn 6).

- j. Sett lokk på flasken igjen.
 - For 100-testflasker skal du registrere operatørens initialer og dato for rekonstituering direkte på etiketten (se figur 3).
- k. Kast rekonstitueringskragen og glassampullen (figur 2, trinn 8).

Advarsel: Unngå skumdannelse ved rekonstituering av reagenser. Skum svekker nivågjenkjenningssfunksjonen i Tigris DTS-system.



Figur 2. Rekonstitueringsprosessen for Tigris DTS-system

2. Forbered arbeids-TCR CT (wTCR CT) for 100-testsettet.
 - a. Par opp de relevante flaskene med TCR CT og TCR-B.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene i settet pares.
 - c. Åpne flasken med TCR CT, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med TCR-B og hell hele innholdet opp i flasken med TCR CT. Det vil kanskje bli igjen litt væske i TCR-B-flasken.
 - e. Sett lokk på flasken med TCR CT og bland oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå skumdannelse under dette trinnet.
 - f. Noter operatørinitialene og dagens dato på etiketten.
 - g. Kast TCR-B-flasken og lokket.
3. Forberede Reagensvalg
 - a. Kontroller partinummeret på reagensflasken for å påse at den samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
 - b. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.

Merknad: Bland alle reagenser grundig ved forsiktig å invertere dem før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.

- C. Forberedelse av reagens for reagenser som allerede er rekonstituert
 1. Amplifikasjonsreagens CT, enzymreagens og probereagens CT som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes.
 2. Hvis rekonstituert probereagens CT inneholder utfellinger som ikke gjenopptas i oppløsningen ved romtemperatur, varm opp flasken med lokk ved maks. 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan probereagens CT brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Bland probereagens CT ved å invertere, og vær forsiktig så det ikke dannes skum, før det plasseres i systemet.

3. Bland hvert reagens grundig ved å invertere forsiktig før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.
4. Ikke fyll på reagensflasker. Tigris DTS-system vil gjenkjenne og avvise flasker som er påfylt.

D. Prøvehåndtering

1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
2. **Prøver må ikke virvles.**
3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
 - a. at det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
 - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.
 - c. at sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
 - d. om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
4. Inspiser prøverør før de plasseres på stativet:
 - a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som vanligvis observeres når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
 - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
 - d. Hvis et urinprøverør inneholder utfelling, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

Merknad: Dersom instruksjonene i trinn 4a – 4c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

Merknad: Inntil 3 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 3 alikvoter fra prøverøret kan føre til feil pga. utilstrekkelig volum.

E. Klargjøring av systemet

Sett opp systemet og arbeidslisten i samsvar med instruksjonene i *brukerveiledningen for Tigris DTS-system (Tigris DTS System Operator's Manual)* og *Prosedyremerknader*.

Prosedyremerknader

A. Kontroller

1. For at de skal fungere riktig med Aptima analyseprogramvare for Tigris DTS-system, er frontkontroller og sluttkontroller påkrevd. Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT må være i første posisjon og i nest siste posisjon i en arbeidsliste. Denne kontrolletiketten er blågrønn. Teksten på etiketten er "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT". Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC må være i andre posisjon og i siste posisjon i en arbeidsliste. Denne kontrolletiketten er rosa. Teksten på etiketten er "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC".

2. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret kan føre til feil pga. utilstrekkelig volum.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hanskepudder

Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpne rør. Puddefrie hansker anbefales.

D. Protokoll for laboratoriumskontaminasjonsovervåking for Tigris DTS-system

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kontaminasjonsovervåking. Intervaller for kontaminasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekontaminasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Fjern vattpinnen for prøvetaking (vattpinne med blå pinne med grønn skrift) fra forpakningen, fukt vattpinnen i vattpinnetransportmedium og gni det aktuelle området med en sirkelbevegelse.
3. Plasser straks vattpinnen i et transportør.
4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportrøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.

Hvis resultatene er CT-positive eller tvetydige, se *Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater*. Mer informasjon om Tigris DTS-systemets kontaminasjonsovervåking, se *brukerhåndboken for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator's Manual)*.

Panther-systemet

Reagenser for Aptima CT-analysen er oppført under for Panther-systemet.
Reagensidentifiseringssymboler er også oppført ved siden av reagensnavnet.

Reagenser og vedlagte materialer

Aptima Chlamydia trachomatis-analysesett, 100 tester (2 esker og 1 kontrollsett) (kat.nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen nedkjølt eske (eske 1 av 2)
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
A	Aptima amplifikasjonsreagens CT <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre tørket i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % bulkingmiddel.</i>	1 ampulle
E	Aptima enzymreagens CT <i>Revers transkriptase og RNA-polymerase tørket i HEPES-bufret oppløsning som inneholder < 10 % bulkingreagens.</i>	1 ampulle
P	Aptima probereagens CT <i>Ikke-infeksiøse kjemisk luminescente DNA-prober tørket i succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 ampulle
TCR-B	Aptima Target Capture-reagens B CT <i>Ikke-infeksiøs nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 0,30 mL

Aptima Chlamydia trachomatis-analysen romtemperert eske (eske 2 av 2)
(lagres ved 15 °C til 30 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
AR	Aptima oppløsning for amplifikasjonsrekonstituering CT <i>Vandig oppløsning med konserveringsmidler.</i>	1 x 11,9 mL
ER	Aptima fortynnet enzymoppløsning CT <i>HEPES-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel og glyserol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	Aptima fortynnet probeoppløsning CT <i>Succinate-bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel.</i>	1 x 15,2 mL
S	Aptima Reagensvalg CT <i>600 mM borat-bufret oppløsning som inneholder overflateaktivt middel.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	Aptima Target Capture-reagens CT <i>Bufret saltoppløsning som inneholder fastfase og fangeoligomere.</i>	1 x 26,0 mL
	Rekonstitueringskrager	3
	Strekkodeark for hovedparti	1 ark

Aptima kontrollsett
(lagres ved 2 °C til 8 °C ved mottak)

Symbol	Komponent	Antall
PCT/ NGC	Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC <i>Ikke-infeksiøs CT-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT IFU (5 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL
PGC/ NCT	Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT <i>Ikke-infeksiøs GC-nukleinsyre i en bufret oppløsning som inneholder < 5 % rengjøringsmiddel. Hver prøve på 400 µL inneholder estimert rRNA-ekvivalent på 50 GC-celler (250 fg/analyse*).</i>	5 x 1,7 mL

*rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme.

Materialer som er nødvendige, men leveres separat

Merknad: Materialer som er tilgjengelige fra Hologic, har katalognumre oppført med mindre noe annet er angitt.

	<u>Kat.nr.</u>
Panther-systemet	303095
Aptima analysevæskesett <i>(Aptima vaskemiddel, Aptima buffer for nøytraliseringsvæske og Aptima oljereagens)</i>	303014 (1000 tester)
Aptima Auto Detect-sett	303013 (1000 tester)
Flerrørsenheter (MTU)	104772-02
Panther avfallsposesett	902731
Panther avfallsbeholderlokk	504405
Eller Panther kjøringssett <i>inneholder MTU-er, avfallsposer, avfallsbeholderlokk, analysevæsker og Auto Detect</i>	303096 (5000 tester)
Spisser, 1000 µl, filter, strømlerende, væskefølende, til engangsbruk	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima prøveoverføringssett <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	301154C
Aptima prøveoverføringssett — kan trykkes <i>for bruk med prøver i PreservCyt-oppløsning</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit (prøvetakingssett for vattpinneprøver)	PRD-03546

Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver	301041
Aptima urinprøvetakingssett for urinprøver fra menn og kvinner	301040
Aptima urinprøvetransportrør for urinprøver fra menn og kvinner	105575
Blekemiddel, 5 % til 7 % (0,7 M til 1,0 M) natriumhypoklorittløsning	—
Engangshansker	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima gjennomtrengelige lokk	105668
Utskifting av ugjennomtrengelige lokk	103036A
Reservehette for 100-testsett	—
<i>Fortynnet amplifikasjons-, enzym- og probereagensoppløsning</i>	
<i>TCR og Reagensvalg</i>	<i>CL0041 (100 lokk)</i> <i>501604 (100 lokk)</i>

Tilleggsutstyr

	<u>Kat.nr.</u>
Aptima kontrollsett	301110
Hologic blekemiddelforsterker <i>for rutinemessig rengjøring av overflater og utstyr</i>	302101

Testprosedyre for Panther-systemet

Merknad: Se brukerveiledningen for Panther-systemet (*Panther System Operator's Manual*) for ytterligere informasjon om prosedyrer med Panther-system.

A. Klargjøring av arbeidsområdet

1. Rengjør arbeidsflater der reagenser og prøver skal forberedes. Tørk av arbeidsflater med 2,5 % til 3,5 % (0,35 M til 0,5 M) natriumhypoklorittløsning. La natriumhypoklorittløsningen være i kontakt med flatene i minst 1 minutt, og skyllderetter med vann. Pass på at ikke natriumhypoklorittløsningen tørker. Dekk benkeflaten der reagenser og prøver skal forberedes, med rene, absorberende laboratoriebenkekluder med bakside av plast.

B. Reagensrekonstituering/-forberedelse av et nytt sett

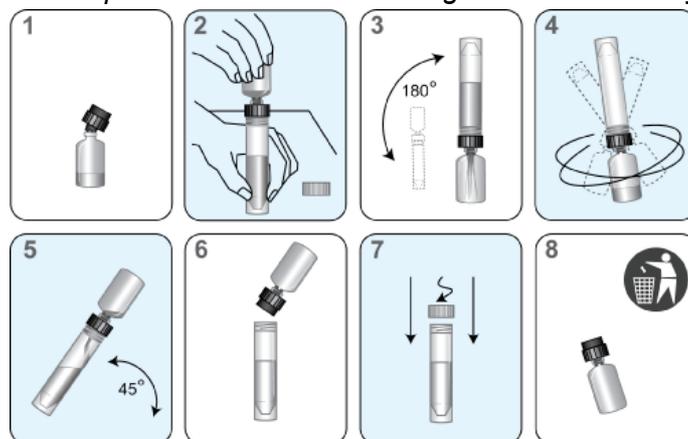
Merknad: Reagenser skal rekonstitueres før man begynner arbeidet med Panther-systemet.

1. For å rekonstituere amplifikasjonsreagens CT, enzymreagens CT og probereagens CT, kombiner flaskene med lyofilisert reagens med rekonstitusjonsoppløsningen. Hvis de har vært oppbevart i kjøleskap, skal rekonstitueringsløsningene komme opp til romtemperatur før de brukes.
 - a. Par opp hver rekonstitusjonsoppløsning med dens lyofiliserte reagens. Kontroller at rekonstitusjonsoppløsningen og det lyofiliserte reagenset har samsvarende fargeetiketter før du fester rekonstitueringskragen.

- b. Kontroller partinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene pares.
- c. Åpne ampullen med lyofilisert reagens og sett den skårete enden av rekonstitueringskragen godt inn i ampulleåpningen (figur 3, trinn 1).
- d. Åpne den samsvarende flasken med rekonstitueringsoppløsning, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
- e. Sett den andre enden av rekonstitusjonskragen godt inn i flaskeåpningen mens du holder flasken med konstitusjonsløsning på benken (figur 3, trinn 2).
- f. Invertert langsomt de sammenmonterte flaskene. La oppløsningen tømmes fra flasken inn i glassampullen (figur 3, trinn 3).
- g. Blant løsningen grundig i hetteglasset ved å virvle (figur 3, trinn 4).
- h. Vent til det lyofiliserte reagenset er opptatt i oppløsningen, og invertert deretter de sammenmonterte flaskene på nytt. Sett dem i 45° vinkel for å minimere skum (figur 3, trinn 5). La all væsken tømmes tilbake i plastflasken.
- i. Fjern rekonstitusjonskragen og glassampullen (figur 3, trinn 6).
- j. Sett på igjen korken på plastflasken. Registrer operatørens initialer og rekonstitueringsdatoen på etiketten (figur 3, trinn 7).
- k. Kast rekonstitueringskragen og glassampullen (figur 3, trinn 8).

Advarsel: Unngå skumdannelse ved rekonstituering av reagenser. Skum svekker nivågjenkjenningfunksjonen i Panther-systemet.

Advarsel: Foam compromises the level-sensing in the Panther system.



Figur 3. Rekonstitueringsprosess for Panther-systemet

2. Forbered Target Capture-arbeidsreagens CT (wTCR CT)
 - a. Par opp de relevante flaskene med TCR CT og TCR-B.
 - b. Kontroller reagenspartinumrene på strekkodearket for hovedpartiet for å sikre at de riktige reagensene i settet pares.
 - c. Åpne flasken med TCR CT, og sett lokket på en ren, tildekket arbeidsflate.
 - d. Åpne flasken med TCR-B og hell hele innholdet opp i flasken med TCR CT. Det vil kanskje bli igjen litt væske i TCR-B-flasken.
 - e. Sett lokk på flasken med TCR CT og bland oppløsningen forsiktig for å blande innholdet. Unngå skumdannelse under dette trinnet.
 - f. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.
 - g. Kast TCR-B-flasken og lokket.

3. Forberede Reagensvalg
 - a. Kontroller partinummeret på reagensflasken for å påse at den samsvarer med partinummeret på hovedpartiets strekkodeark.
 - b. Skriv operatørens initialer og gjeldende dato på etiketten.

Merknad: Blandes grundig ved forsiktig snuing av alle reagensene før de settes inn i systemet. Unngå skumdannelse når reagensene snus.

- C. Forberedelse av reagens for reagenser som allerede er rekonstituert
 1. Amplifikasjonsreagenser, enzymreagenser og probereagenser som allerede er rekonstituert, må nå romtemperatur (15 °C til 30 °C) før analysen startes.
 2. Hvis rekonstituert probereagens CT inneholder utfellinger som ikke gjenopptas i oppløsningen ved romtemperatur, varm opp flasken med lokk ved maks. 62 °C i 1 til 2 minutter. Etter dette varmetrinnet kan probereagens CT brukes selv om det fortsatt er utfellinger igjen. Bland probereagens CT ved å invertere, og vær forsiktig så det ikke dannes skum, før det plasseres i systemet.
 3. Bland hvert reagens grundig ved å invertere forsiktig før de plasseres i systemet. Unngå skumdannelse ved invertering av reagenser.
 4. Ikke fyll på reagensflasker. Panther-systemet vil gjenkjenne og avvise flasker som har blitt fylt på.

Advarsel: Tilstrekkelig blanding av reagensene er nødvendig for å oppnå forventede assayresultater.

- D. Prøvehåndtering
 1. La kontroller og prøver nå romtemperatur før behandling.
 2. **Prøver må ikke virvles.**
 3. Kontroller visuelt at hvert prøverør oppfyller ett av følgende kriterier:
 - a. at det er en enkelt blå Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver for begge kjønn.
 - b. Tilstedeværelse av en enkel rosa Aptima-prøvetakingsvattpinne i et prøvetransportrør med multitest- eller vaginal-vattpinne.
 - c. at sluttvolumet med urin befinner seg mellom de svarte fyllestrekene i et transportrør for urinprøver.
 - d. om det mangler en vattpinne i Aptima prøvetransportrør for prøver i PreservCyt væske-Pap.
 4. Inspiser prøverør før de plasseres på stativet:
 - a. Hvis det er bobler mellom væsken og lokket i et prøverør, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å fjerne boblene.
 - b. Hvis et prøverør har et volum som er mindre enn det som er vanlig når instruksjonene for prøvetaking er fulgt, sentrifuger røret i 5 minutter ved 420 RCF for å sikre at det ikke er noe væske i lokket.
 - c. Hvis væsknivået i et urinprøverør ikke er mellom de to svarte indikatorstrekene på etiketten, må prøven avvises. Ikke gjennomtreng et overfylt rør.
 - d. Hvis et urinprøverør inneholder utfellinger, varm opp prøven ved 37 °C i inntil 5 minutter. Hvis utfellingene ikke gjenopptas i oppløsningen, kontroller visuelt at utfellingene ikke er til hinder for overføring av prøven.

Merknad: Dersom instruksjonene i trinn 4a – 4c ikke følges, kan det føre til væskeutstrømming fra prøverørlokket.

Merknad: Inntil 4 separate alikvoter kan testes fra hvert prøverør. Forsøk på å pipettere mer enn 4 alikvoter fra prøverøret kan føre til behandlingsfeil.

E. Klargjøring av systemet

1. Sett opp systemet i samsvar med instruksjonene i *brukerveiledningen for Panther-system (Panther System Operator's Manual)* og *Prosedyrenotater*. Påse at det brukes reagensstativer og TCR-adaptore med riktig størrelse.
2. Plasser prøvene.

Prosedyrenotater

A. Kontroller

1. Det kreves ett par med kontroller for å kunne fungere riktig med Aptima analyseprogramvaren til Panther-systemet. Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC og positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT-rørene kan lastes i en hvilken som helst posisjon på raket eller i hvilken som helst Sample Bay Lane (prøveplassbane) på Panther-systemet. Pipettering av pasientprøver starter når én av følgende to betingelser er oppfylt:
 - a. Et par kontroller blir for øyeblikket behandlet av systemet.
 - b. Gyldige resultater for kontrollene er registrert i systemet.
2. Når kontrollrørene er pipettert og behandles for et bestemt reagenssett, kan pasientprøver kjøres med det tilhørende analysereagenssettet i inntil 24 timer, **med mindre:**
 - a. Kontroll er ugyldige.
 - b. Det tilhørende analysereagenssettet blir fjernet fra systemet.
 - c. Det tilhørende analysereagenssettet har overskredet stabilitetsgrensene.
3. Hvert Aptima kontrollrør kan testes én gang. Forsøk på å pipettere mer enn én gang fra røret kan føre til behandlingsfeil.

B. Temperatur

Romtemperatur defineres som 15 °C til 30 °C.

C. Hanskepudder

Som med alle reagenssystemer kan overflødig pudder på enkelte typer hansker føre til kontaminering av åpne rør. Puddrefrie hansker anbefales.

D. Protokoll for laboratorioskamerasjonsovervåking for Panther-systemet

Det er mange laboratoriespesifikke faktorer som kan bidra til kontaminering, deriblant testvolum, arbeidsgang, sykdomsprevalens og ulike laboratorieaktiviteter. Disse faktorene bør tas i betraktning ved fastsettelse av frekvens for kamerasjonsovervåking. Intervaller for kamerasjonsovervåking bør fastsettes ut fra laboratoriets praksis og prosedyrer.

Ved overvåking av laboratoriekamerasjon bør følgende prosedyre utføres ved hjelp av Aptima prøvetakingssett for begge kjønn, med vattpinner for endocervikale vattpinneprøver og mannlige uretrale vattpinneprøver:

1. Merk vattpinnetransportrør med numre som tilsvarer områdene som testes.
2. Ta prøvetakingsvattpinne (vattpinne med blått skaft og grønn skrift) ut av emballasjen, fukt vattpinne i prøvetransportmediet (STM), og trekk vattpinne på det aktuelle området med sirkelbevegelse.

3. Plasser straks vattpinnen i transportrøret.
4. Bryt forsiktig vattpinnens skaft ved innsnittslinjen. Vær forsiktig for å unngå at innholdet plasker.
5. Kork vattpinnetransportrøret godt.
6. Gjenta trinn 2 til 5 for hvert område som skal testes.

Hvis resultatene er CT-positive eller tvetydige, se *Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater*. Mer informasjon om Panthers systemspesifikke kontaminasjonsovervåking fås fra Hologics tekniske støtteavdeling.

Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater

A. Testfortolkning

Analysetestresultater blir automatisk fortolket av Aptima analyseprogramvare ved bruk av CT-protokollen. Et testresultat kan være negativt, tvetydig, positivt eller ugyldig, noe som bestemmes av totale RLU i deteksjonstrinnet (se nedenfor). Et testresultat kan være ugyldig hvis RLU-verdiene ligger utenfor de forventede områdene. Testresultater som er tvetydige og ugyldige etter første test, bør kontrolleres ved å teste prøven på nytt.

Testfortolkning	Total RLU (x1000)
Negativ	0* til < 50
Tvetydig	50 til < 100
Lav RLU positiv ^{1,2,3}	100 til < 5000
Positiv ^{1,2}	5000 til < 12 000
Ugyldig	0* eller > 12 000

* Et null RLU-resultat (0 x 1000) på kjørsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet, blir rapportert som ugyldige.

¹ I henhold til CDCs retningslinjer "skal rutinemessig tilleggtesting overveies for personer med positive screeningtester for CT eller GC når risikofaktorer eller undersøkelser indikerer at forekomsten er lav, noe som resulterer i lavere PPV (f.eks. < 90 %)." Se CDC-retningslinjene for nærmere informasjon om tilleggtesting og pasientoppfølging etter en positiv screeningstest (4).

² Se tabell 3 for RLU-distribusjon av resultater. Styrken på RLU angir ikke organismenivået i prøven.

³ Data antyder at positive resultater i det lave positive området bør fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.

B. Kvalitetskontrollresultater og akseptabilitet

Aptima negativ kontroll for CT, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", og Aptima positiv kontroll for CT, som er merket "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC", fungerer som kontroller for analysens målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinn. I samsvar med retningslinjer eller krav iht. lokale, regionale og/eller nasjonale forskrifter eller akkrediterte organisasjoner kan ytterligere kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering være inkludert. Den negative kontrollen for CT, som er merket "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", inneholder ikke-infeksiøs GC-rRNA. Flere kontroller kan om ønskelig bestilles som et sett. Se *Tilleggsutstyr*. Riktig forberedelse av prøver bekreftes visuelt med at det er en enkelt Aptima vattpinne for prøvetaking i et transportrør for vattpinneprøver, med et endelig urinvolum mellom de svarte fyllestrekene på et urinprøvetransportrør, eller med fravær av en vattpinne i et Aptima prøveoverføringsrør for prøver i væske-Pap.

De positive kontrollene må gi følgende testresultater:

Kontroll	Total RLU (x1000)	CT-resultater
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	0* og < 50	Negativ
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	≥ 100 og < 12 000	Positiv

* Et null RLU-resultat (0 x 1000) på kjørsrapporten representerer en verdi mellom null og 999 RLU. RLU-verdier som er mindre enn 160 på DTS-systemer eller 690 på Tigris DTS-systemet eller Panther-systemet, blir rapportert som ugyldige.

1. Aptima analyseprogramvare evaluerer kontrollene automatisk ut fra ovennevnte kriterier og vil rapportere kjøringsstatus som GODKJENT (PASS) hvis kriteriene for kontrollkjøringen er oppfylt, og som FEIL (FAIL) hvis kontrollkriteriene ikke er oppfylt.
2. Hvis kjøringsstatusen er FEIL, blir alle testresultater i samme kjøring ugyldige og skal ikke rapporteres.
3. Hvert laboratorium bør implementere relevante kontrollprosedyrer for å oppfylle kravene i CLIA-forskriftene (paragraf 493.1256).

Merknad: Se *Feilsøking eller kontakt Hologic teknisk støtte for å få hjelp med kontroller som er utenfor området på DTS-systemet.*

4. Ved hjelp av en parameter for Tigris DTS-systemet kan hver institusjon spesifisere en “kontrollgrupperingsfrekvens” som gjør det mulig å plassere flere sett med kontroller i definerte intervaller i arbeidslisten. Hvis denne parameteren er angitt, vil Tigris DTS-systemet kreve at et sett med kontroller plasseres etter det definerte antallet prøver i kontrollgruppen. Tigris DTS-systemet evaluerer automatisk hver kontroll i arbeidslisten ut fra de ovennevnte kriteriene og vil ugyldiggjøre alle prøver i de(n) berørte kontrollgruppen(e) hvis kontrollkriteriene ikke er oppfylt. Se *brukerveiledningen for Tigris DTS-systemet (Tigris DTS System Operator’s Manual)* for mer informasjon.
5. Negative kontroller vil kanskje ikke være effektive for overvåking av tilfeldig overføring. Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Tigris DTS-system* for resultater fra en analytisk overføringsstudie med høye nivåer av målorganismer, som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Tigris DTS-systemet. Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Panther-system* for resultater fra en analytisk overføringsstudie med høye nivåer av målorganisme, som ble utført for å demonstrere kontroll av overføring på Panther-systemet.

C. Klargjøringskontroll for prøve (valgfritt)

Aptima negativ kontroll for CT, som er merket “CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT”, og Aptima positiv kontroll for CT, som er merket “CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC”, fungerer som kontroller for analysens målinnfangings-, amplifikasjons- og deteksjonstrinn og må inkluderes i hver analysekjøring. Ved behov kan kontroller for cellelysering og RNA-stabilisering testes i samsvar med kravene til relevante akkrediterte organisasjoner eller laboratorienes egne prosedyrer. Kjente positive prøver kan fungere som kontroller ved at de behandles og testes sammen med ukjente prøver. Prøver som brukes som forberedelseskontroller, må lagres, håndteres og testes i samsvar med pakningsvedlegget. Klargjøringskontroller for prøve skal fortolkes på samme måte som beskrevet for pasienttestprøver. Se *Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater, Pasienttestresultater.*

D. Pasienttestresultater

1. Hvis kontrollene i en kjøring ikke gir forventede resultater, skal ikke testresultater på pasientprøver i samme kjøring rapporteres.
2. Resultater av vattpinneprøver, urinprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Se *Merknader* under.

a. Første resultater

CT-pos*	Positiv for CT rRNA.
CT-neg	Antatt negativ for CT rRNA.
CT-ekviv	Prøven skal testes på nytt.
Ugyldig	Prøven skal testes på nytt.

b. Resultater for omtest

CT-pos*	Positiv for CT rRNA.
CT-neg	Antatt negativ for CT rRNA.
CT-ekviv	Ubestemmelig, det må tas en ny prøve.
Ugyldig	Ubestemmelig, det må tas en ny prøve.

*Positive prøveresultater med lav RLU er inkludert i denne kategorien. Se *Testfortolkning—Kvalitetskontroll/Pasientresultater* over.

Merknader

- Det er det første gyldige, ikke-tvetydige resultatet for hver analytt som skal rapporteres.
- Grundig vurdering av ytelsesdata anbefales for å fortolke resultater av Aptima CT-analyser for asymptomatiske personer eller personer i populasjoner med lav forekomst.
- Et negativt resultat utelukker ikke tilstedeværelsen av CT-infeksjon, fordi resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking, fravær av inhibitorer og tilstrekkelig rRNA til at det kan detekteres. Testresultater kan påvirkes av feil prøvetaking, feil prøvelagring, teknisk feil, forveksling av prøver eller målnivåer under analysens deteksjonsgrense.
- Det anbefales å ta en endocervikal prøve av kvinnelige pasienter som man klinisk mistenker kan ha klamydia- eller gonokokkinfeksjon. Hvis det tas både en Pap-prøve og en endocervikal vattpinneprøve, må prøven i PreservCyt væske-Pap tas før den endocervikale vattpinneprøven.

Begrensninger

- A. Denne analysen kan bare brukes av personell som har fått opplæring i prosedyren. Dersom instruksjonene i dette pakningsvedlegget ikke følges, kan det føre til feil resultater.
- B. Effektene av tampongbruk, utskylling og andre prøvetakingsvariabler er ikke vurdert for innvirkning på deteksjon av CT.
- C. Forekomst av slim i endocervikale prøver har ingen innvirkning på deteksjon av CT av Aptima CT-analysen. However, to ensure collection of cells infected with CT, columnar epithelial cells lining the endocervix should be sampled. Hvis overflødig slim ikke fjernes, er ikke prøvetaking av disse cellene sikret.
- D. Urinprøver, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap er ikke ment som erstatning for livmorhalsundersøkelser eller endocervikale prøver for diagnostisering av urogenital infeksjon hos kvinner. Pasienter kan ha cervicitt, uretritt, urinveisinfeksjoner eller vaginale infeksjoner av andre årsaker eller samtidige infeksjoner fra andre agens.
- E. Aptima CT-analysen skal ikke brukes til evaluering av mistenkt seksuelt overgrep eller andre rettsmedisinske indikasjoner. For slike pasienter kan et falskt positivt resultat få negative psykososiale konsekvenser, og CDC anbefaler ny testing med en metode som bruker en annen teknologi (4).
- F. Pålitelige resultater er avhengig av tilfredsstillende prøvetaking. Siden transportsystemet som brukes for denne analysen, ikke tillater mikroskopisk vurdering av prøvenes nøyaktighet, må klinikere ha opplæring i riktige prøvetakingsteknikker. Se pakningsvedlegget for det relevante Aptima prøvetakingssettet.
- G. Det kan ikke avgjøres med Aptima CT-analysen hvorvidt behandling er mislykket eller vellykket, siden det fortsatt kan finnes nukleinsyre etter riktig antimikrobiell behandling.
- H. Resultater fra Aptima CT-analysen skal tolkes i sammenheng med andre laboratoriedata og kliniske data som er tilgjengelige for klinikeren.
- I. Et negativt resultat utelukker ikke mulig infeksjon, da resultatene er avhengige av korrekt prøvetaking. Testresultater kan påvirkes av feil prøvetaking, teknisk feil, forveksling av prøver eller målnivåer under analysens deteksjonsgrense.
- J. Aptima CT-analysen gir kvalitative resultater. Det er derfor ikke mulig å fastslå noen korrelasjon mellom styrken på et positivt analysesignal og antall organismer i prøven.
- K. I kliniske studier av vaginale vattpinneprøver, endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver er ytelsesegenskapene for detektering av CT utledet fra populasjoner med høy forekomst. Positive resultater i populasjoner med lav forekomst skal fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.
- L. For kliniske studier med væske-Pap prøver med PreservCyt-løsning, er prestasjonen til Aptima CT-analysen for påvisning av CT hovedsakelig avledet fra populasjoner med lav prevalens. Allikevel bør positive resultater i populasjoner med lav forekomst fortolkes forsiktig, med forståelse for at sannsynligheten for et falskt positivt resultat kan være større enn for et sant positivt resultat.

- M. Ytelsen til Aptima prøveoverføringssett var ikke evaluert for testing av den samme Pap-prøven behandlet i PreservCyt flytende medium både før og etter ThinPrep-Pap-behandling.
- N. Prøver med væske-Pap prøver med PreservCyt-løsning behandlet ved hjelp av andre instrumenter enn ThinPrep 2000-prosessoren har ikke blitt evaluert for bruk i Aptima-analyser.
- O. Vaginale vattpinneprøver fra pasienter er et alternativ for screening av kvinner når en bekkenundersøkelse ellers ikke er indikert.
- P. Vaginale vattpinneprøver fra pasienter skal kun brukes på kliniske innstillinger der støtte/rådgivning er tilgjengelig for å forklare prosedyrer og forholdsregler.
- Q. Aptima CT-analysen er ikke validert for bruk med vaginale vattpinneprøver som er tatt av pasienter.
- R. Ytelsen til vaginale vattpinneprøver er ikke evaluert hos gravide kvinner.
- S. Ytelsesegenskapene til endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver har mannlige og kvinnelige urinprøver, og Pap-prøver i PreservCyt flytende medium ikke blitt evaluert hos ungdommer på under 16 år.
- T. Ytelsen til Tigris DTS-systemet er ikke fastslått ved høyder over 2240 moh. (7355 fot). Ytterligere volumetriske verifikasjoner og analysespesifikke studier vil bli utført før, eller som en del av, installasjonen og godkjenningsprosessen i laboratorier som ligger på mer enn 2240 moh. (7355 fot).
- U. Ytelsen til Panther-systemet er ikke evaluert ved høyder over 2000 moh. (6561 fot).
- V. Det er ingen ting som tyder på nedbryting av nukleinsyrer i PreservCyt-oppløsning. Hvis en prøve i PreservCyt væske-Pap har små mengder CT-cellemateriale, kan det forekomme ujevn distribusjon av dette cellematerialet. Og sammenlignet med direkte prøvetaking med Aptima vattpinnetransportmedium, resulterer tilleggs volumet av PreservCyt-oppløsning i økt fortykning av prøvematerialet. Disse faktorene kan påvirke evnen til å detektere små mengder organismer i prøvematerialet. Hvis negative resultater fra prøven ikke stemmer med det kliniske inntrykket, kan det bli nødvendig å ta en ny prøve.
- W. Kunder må selv validere LIS-overføringsprosessen.

Resultater av klinisk studie

Ytelsesegenskapene til Aptima CT-analysen er fastsatt i to kliniske undersøkelser som ble utført ved flere sentre i Nord-Amerika. I den første kliniske undersøkelsen ble det utført to studier. Den første kliniske prøvestudien fastsatte følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima CT-analysen ved bruk av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner. Den andre studien i den første kliniske undersøkelsen evaluerte presisjonen for Aptima CT-analysen når den ble utført i samsvar med NCCLS-retningslinjene (17). Den andre kliniske undersøkelsen fastsatte følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima CT-analysen ved bruk av prøver i PreservCyt-oppløsning (komponent i ThinPrep 2000-systemet). Prøver i PreservCyt væske-Pap ble også evaluert for presisjon innenfor laboratoriet med Aptima CT-analysen.

Forventede verdier for DTS-systemer

Forekomst

Forekomsten av CT i pasientpopulasjoner avhenger av risikofaktorer som alder, kjønn, tilstedeværelse av symptomer, typen klinikk og testmetode. Et sammendrag av forekomsten av CT etter prøvetype bestemt av Aptima CT-analysen vises i tabeller 1a og 1b for to kliniske undersøkelser på flere sentre, sortert etter klinisk institusjon og samlet.

Tabell 1a: Forekomst av *C. trachomatis* etter klinisk institusjon og samlet som bestemt av resultater av Aptima CT-analysen

Institusjon	% (antall positive / antall testet)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	27,0	(68/252)	25,0	(63/252)	16,5	(38/230)	17,0	(39/229)	19,2	(42/219)	19,1	(44/230)
2	27,7	(98/354)	26,6	(94/354)	35,0	(70/200)	26,5	(53/200)	30,8	(61/198)	33,0	(66/200)
3	25,0	(1/4)	25,0	(1/4)	11,4	(13/114)	8,8	(10/113)	10,8	(12/111)	11,5	(13/113)
4	I/A	I/A	I/A	I/A	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	I/A	I/A	I/A	I/A	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Alle	20,0	(264/1321)	18,8	(248/1322)	15,4	(224/1455)	13,1	(191/1458)	15,3	(219/1435)	16,2	(237/1461)

MS = mannlige uretrale vattpinneprøver, MU = urin fra menn, FS = endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, FU = urin fra kvinner, PVS = vaginale vattpinneprøver fra pasienter, CVS = vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker.

Tabell 1b: Forekomst av *C. trachomatis* etter klinisk institusjon og samlet som bestemt av resultater av Aptima CT-analysen med prøver i PreservCyt væske-Pap

Institusjon	% (antall positive / antall testet)	
1	17,0	(17/100)
2	3,2	(4/124)
3	7,4	(35/475)
4	4,2	(12/287)
5	5,4	(16/297)
6	5,5	(20/364)
Alle	6,3	(104/1647)

Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske forekomstrater i Nord-Amerika

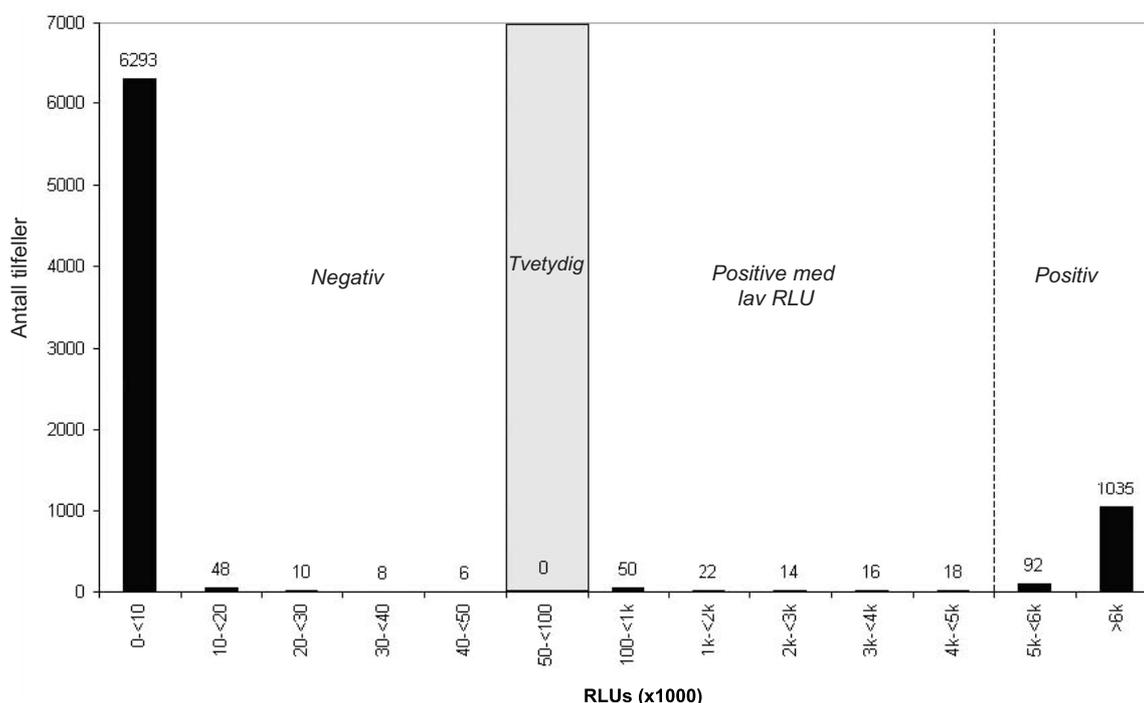
De estimerte positive og negative prediktive verdiene (PPV og NPV) for ulike hypotetiske forekomstrater ved bruk av Aptima CT-analysen vises i tabell 2. Disse beregningene er basert på hypotetiske forekomstrater og samlet følsomhet og spesifisitet beregnet ut fra pasientinfeksjonsstatus for tre kliniske undersøkelser på flere sentre. Samlet sensitivitet og spesifisitet for CT var henholdsvis 96,7 % og 96,8 % (tabell 2). Faktisk PPV og NPV for endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner vises i tabell 6 for hver klinisk institusjon og samlet. Faktisk PPV og NPV for prøver i PreservCyt væske-Pap vises i tabell 6a.

Tabell 2: Positive og negative prediktive verdier for hypotetiske forekomstrater

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

RLU-distribusjon med Aptima CT-analysen

Figur 4 viser RLU-distribusjonen for Aptima CT-analysen for alle prøvetyper i den kliniske studien, unntatt prøver i PreservCyt væske-Pap. Tabell 3 oppsummerer RLU-distribusjonen for totale positive og totale negative resultater, samt falskt positive og falskt negative resultater for hver prøvetype unntatt prøver i PreservCyt væske-Pap i forhold til pasientinfeksjonsstatus. For bestemte prøvetyper er det en trend mot en økt andel av sanne positive når RLU-verdiene øker.



Figur 4. Frekvens av RLU-distribusjon for Aptima CT-analysen

Tabell 3: RLU-distribusjon med Aptima CT-analysen

	RLU (x 1000)												
	0 < 10	10 < 20	20 < 30	30 < 40	40 < 50	50 < 100	100 < 1000	1000 < 2000	2000 < 3000	3000 < 4000	4000 < 5000	5000 < 6000	> 6000
Totale positive						0	50	22	14	16	18	92	1035
Totale falskt positive						0	43	17	7	11	10	25	126
CVS						0	18	4	1	4	4	6	28
PVS						0	7	5	2	1	2	2	6
FS						0	9	2	3	2	2	5	26
MS						0	3	4	0	1	0	3	32
FU						0	5	2	0	1	0	6	12
MU						0	1	0	1	2	2	3	22
Totale negative	6293	48	10	8	6	0							
Totale falskt negative	31	1	0	1	0	0							
CVS	4	0	0	1	0	0							
PVS	1	0	0	0	0	0							
FS	3	0	0	0	0	0							
MS	4	1	0	0	0	0							
FU	10	0	0	0	0	0							
MU	9	0	0	0	0	0							

CVS = vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker, **PVS** = vaginale vattpinneprøver fra asymptotiske pasienter, **FS** = endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, **MS** = mannlige uretrale vattpinneprøver, **FU** = urin fra kvinner, **MU** = urin fra menn.

Den skyggelagte kolonnen betegner tvetydig sone.

Klinisk ytelse med DTS System

Se *Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet* etter avsnittet *Analytiske ytelsesegenskaper for DTS-systemer* for kliniske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Tigris DTS-systemet.

Klinisk studie av endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver og urinprøver

Endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver tatt av kliniker, vaginale vattpinneprøver fra pasienter og urinprøver fra menn og kvinner ble samlet inn fra 2787 symptomatiske og asymptomatiske, mannlige og kvinnelige studiedeltakere, som gikk til fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, klinikker for seksuelt overførte sykdommer (STD), ungdomsklinikker og familieplanleggingsklinikker ved åtte geografisk ulike kliniske institusjoner i Nord-Amerika. Studiedeltakere ble klassifisert som symptomatiske hvis symptomer som utflod, dysuri og bekkenmerter ble rapportert av studiedeltakeren. Studiedeltakere ble klassifisert som asymptomatiske hvis de ikke rapporterte symptomer. Av de 1392 asymptomatiske deltakerne som ble innmeldt i studien, var 2 under 16 år, 237 var i alderen fra 16 til 20 år, 423 var mellom 21 og 25 år, og 730 var over 25 år. Av de 1395 symptomatiske deltakerne som ble innmeldt i studien, var 211 i alderen fra 16 til 20 år, 494 var mellom 21 og 25 år, og 690 var over 25 år.

Tre prøver ble tatt fra hver av de 1322 kvalifiserte mannlige studiedeltakerne. Fem prøver ble tatt fra hver av de 1465 kvalifiserte kvinnelige studiedeltakerne. Fra mannlige studiedeltakere ble det tatt to uretrale vattpinneprøver etterfulgt av én urinprøve. Fra kvinnelige studiedeltakere ble det tatt én urinprøve etterfulgt av én vaginal vattpinneprøve fra pasient, én vaginal vattpinneprøve tatt av kliniker og to randomiserte endocervikale vattpinneprøver. CT-resultatene fra Aptima CT-analysen og Aptima Combo 2-analysen ble generert fra de to vaginale vattpinneprøvene, én endocervikal vattpinneprøve, én mannlig uretral vattpinneprøve og et urinalikvot fra menn og kvinner. Den gjenværende endocervikale vattpinneprøven, mannlige uretrale vattpinneprøven og et urinalikvot fra menn og kvinner ble testet med en annen kommersielt tilgjengelig NAAT. Endocervikale og mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver fra menn og kvinner testet i Aptima Combo 2-analysen og den andre kommersielt tilgjengelige NAAT-en ble brukt som referanse-NAAT-er for å bestemme infeksjonsstatus for hver studiedeltaker. Prøvetesting ble utført enten ved institusjonen der studiedeltakeren ble innmeldt, eller ved en ekstern testinstitusjon.

Alle ytelsesberegninger var basert på det totale antallet analyseresultater av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver og urinprøver fra menn og kvinner med Aptima CT-analysen, sammenlignet med en algoritme for pasientinfeksjonsstatus for hvert kjønn. In the algorithm, the designation of a subject as being infected or not infected with CT was based on endocervical swab and urine specimen results from the commercially-available Aptima Combo 2 assay and the other commercially-available NAAT. Pasienter ble ansett som infisert med CT hvis to av de fire endocervikale vattpinneprøvene og urinprøvene testet positivt i Aptima Combo 2-analysen, og hvis referanse-NAAT var positiv (én prøve testet positivt i hver NAAT). Pasienter ble ansett som ikke-infisert hvis mindre enn to referanse-NAAT-resultater var positive.

otalt 8406 resultater med Aptima CT-analysen ble brukt for å beregne sensitivitet og spesifisitet. Sensitivitet og spesifisitet for CT etter kjønn, prøvetype og symptomstatus vises i tabell 4. tabell 6 shows the Aptima CT assay sensitivity, specificity, and predictive values compared to patient infected status for each clinical site and overall. Tabell 7a-7d oppsummerer antallet resultater fra symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere angitt som infiserte eller ikke-infiserte med CT i henhold til algoritmen for pasientinfeksjonsstatus.

Av de 2787 innmeldte studiedeltakerne var det 13 med ukjent pasientinfeksjonsstatus for CT. Studiedeltakerne ble klassifisert med ukjent pasientinfeksjonsstatus hvis det ikke var tilstrekkelig med resultater for sikker bestemmelse av infeksjonsstatus. Disse studiedeltakernes resultater ble ikke inkludert i noen ytelsesberegninger. Av de 8452 Aptima CT-analyseresultatene fra den kliniske multisenter-studien var det en liten prosentandel (8, 0,09 %) prøver som i utgangspunktet testet ugyldig for CT. Ved gjentatt testing var det ingen tvetydige eller ugyldige resultater.

Tabell 4: Følsomhet og spesifisitet med Aptima CT-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter symptomstatus og samlet

Prøve	Symptom status	N	TP	FP	TN	FN	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	
Mann	Vattpinneprøve	Symptomatisk	576	131	23 ^a	418	4	97,0 (92,6 - 99,2)	94,8 (92,3 - 96,7)
		Asymptomatisk	745	90	20 ^b	634	1	98,9 (94,0 - 100)	96,9 (95,3 - 98,1)
		Alle	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)
	Urin	Symptomatisk	576	127	14 ^d	427	8	94,1 (88,7 - 97,4)	96,8 (94,7 - 98,3)
		Asymptomatisk	746	90	17 ^e	638	1	98,9 (94,0 - 100)	97,4 (95,9 - 98,5)
		Alle	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)
Kvinne	Vattpinneprøve	Symptomatisk	807	114	28 ^g	664	1	99,1 (95,3 - 100)	96,0 (94,2 - 97,3)
		Asymptomatisk	636	59	22 ^h	553	2	96,7 (88,7 - 99,6)	96,2 (94,3 - 97,6)
		Alle	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)
	Urin	Symptomatisk	809	107	13 ^j	682	7	93,9 (87,8 - 97,5)	98,1 (96,8 - 99,0)
		Asymptomatisk	639	58	13 ^k	565	3	95,1 (86,3 - 99,0)	97,8 (96,2 - 98,8)
		Alle	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)
Prøver fra pasient	Vaginale vattpinneprøver	Asymptomatisk	629	60	25 ^m	543	1	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)
Prøver tatt av kliniker	Vaginale vattpinneprøver	Symptomatisk	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5 (91,3 - 99,0)	95,3 (93,4 - 96,7)
		Asymptomatisk	638	60	32 ^o	545	1	98,4 (91,2 - 99,0)	94,5 (92,3 - 96,2)
		Alle	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)

TP = Sanne positive, FP = Falskt positive, TN = Sanne negative, FN = Falskt negative.

CT-resultater med Aptima Combo 2-analysen antall positive resultater / antall prøver testet a: 9/23; b: 14/20; c: 23/43; d: 6/14; e: 6/17; f: 12/31; g: 14/28; h: 11/22; i: 25/50; j: 7/13; k: 5/13; l: 12/26; m: 15/25; n: 17/33; o: 15/32; p: 32/65.

Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap

En prospektiv klinisk flersenterstudie ble utført for å evaluere bruken av PreservCyt-oppløsningen (en komponent i ThinPrep 2000-systemet) som et alternativt medium for gynekologiske prøver for detektering av CT med Aptima CT-analysen. Ett tusen seks hundre og førtisju (1647) symptomatiske og asymptomatiske kvinnelige studiedeltakere som gikk til fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, familieplanleggingsklinikker, offentlige helsesentre, kvinneklinikker og klinikker for seksuelt overførte sykdommer, ble evaluert i den kliniske studien. Av de 1647 evaluerbare studiedeltakerne var 1288 asymptomatiske, og 359 var symptomatiske. Studiedeltakerne ble innmeldt fra institusjoner med en CT-forekomst fra 2,8 % til 14,0 %.

Det ble tatt to prøver fra hver kvalifiserte studiedeltaker: Én prøve i PreservCyt væske-Pap og én endocervikal vattpinneprøve. Prøvene i PreservCyt væske-Pap ble tatt med spatel/ cytobørste eller kosttypeanordning. Distribusjonen av cervikalt prøvetakingsutstyr er oppsummert i tabell 5 etter prøvetakingsinstitusjon og samlet.

Prøver i PreservCyt væske-Pap ble behandlet i samsvar med *brukerveiledningen for ThinPrep 2000-prosessoren (ThinPrep 2000 Processor Operator's Manual)* og pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett. Etter behandling av væske-Pap prøve med PreservCyt-løsning med ThinPrep 2000-prosessoren ble prøven overført til Aptima-prøveoverføringssettet for testing med Aptima CT-analyse.

Følsomheten og spesifisiteten for prøvene i PreservCyt væske-Pap med Aptima CT-analysen ble beregnet ved å sammenligne resultatene med algoritmen for pasientinfeksjonsstatus. Algoritmen inkluderte resultater med Aptima Combo 2-analysen og Aptima CT-analysen for endocervikale vattpinneprøver. Begge referanse-NAAT-ene måtte være positive for at en status som infisert pasient kunne fastsettes. Minst én referanse-NAAT måtte være negativ for at en status som ikke-infisert pasient kunne fastsettes. Tabell 7e oppsummerer frekvensen av testresultatene for de to referanse-NAAT-ene.

Tabell 5a viser følsomhet og spesifisitet for Aptima CT-analysen etter symptomstatus og samlet. Samlet følsomhet var 95,6 % (86/90): For symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere var følsomheten henholdsvis 96,7 % (29/30) og 95,0 % (57/60). Samlet spesifisitet var 98,8 % (1539/1557): For symptomatiske og asymptomatiske studiedeltakere var spesifisiteten henholdsvis 98,8 % (325/329) og 98,9 % (1214/1228).

Tabell 6a viser sensitivitet og spesifisitet for Aptima CT-analysen for prøvetakingsinstitusjon og samlet. Følsomheten varierte fra 92,9 % til 100 %. Spesifisiteten varierte fra 96,5 % til 100 %.

Tabell 5: Distribusjon av cervikalt prøvetakingsutstyr som ble brukt til prøver i PreservCyt væske-Pap

Cervikalt prøvetakingsutstyr som ble brukt	Klinisk prøvetakingsinstitusjon						Totalt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/Cytobrush	0	124	475	287	57	364	1307
Kosttypeanordning	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5a: Følsomhet og spesifisitet med Aptima CT-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter symptomstatus og samlet for prøvene i PreservCyt væske-Pap.

Prøve	Resultat med Aptima CT og PreservCyt-oppløsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Følsomhet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)
Symptomatisk	Positiv	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8 – 99,9)	98,8 (325/329) (96,9 – 99,7)
	Negativ	1	3	3	319		
	Totalt	30	3	4	322		
Asymptomatisk	Positiv	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1 – 99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1 – 99,4)
	Negativ	3	2	11	1201		
	Totalt	60	2	12	1214		
Alle	Positiv	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)
	Negativ	4	5	14	1520		
	Totalt	90	5	16	1536		

+/+ = Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

+/- = Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

-/+ = Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

-/- = Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

Tabell 6: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier med Aptima CT-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet

Prøve	Institusjon	N	TP	FP	TN	FN	Forekomst (%)	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
Vattpinneprøve	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	92,9 (88,4 - 96,1)	79,4	99,5
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6 - 98,7)	94,4 (90,9 - 96,8)	84,7	98,4
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100
	4	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9 - 100)	95,9 (92,6 - 98,0)	85,5	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5 - 100)	100 (98,1 - 100)	100	100
	8	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Alle	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9 - 99,3)	96,1 (94,7 - 97,1)	83,7	99,4	
Mann	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	95,4 (91,5 - 97,9)	85,7	99,5
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9 - 99,7)	96,6 (93,7 - 98,4)	90,4	99,2
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100
	4	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2 - 96,2)	96,7 (93,7 - 98,6)	86,9	97,5
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	92,3	100
	8	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	87,5	99,2	
Urin	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3 - 100)	95,4 (91,5 - 97,9)	85,7	99,5
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9 - 99,7)	96,6 (93,7 - 98,4)	90,4	99,2
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5 - 100)	100 (29,2 - 100)	100	100
	4	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5 - 100)	97,9 (94,6 - 99,4)	75,0	100
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2 - 96,2)	96,7 (93,7 - 98,6)	86,9	97,5
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5 - 100)	99,5 (97,2 - 100)	92,3	100
	8	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A	I/A
Alle	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6 - 98,2)	97,2 (96,0 - 98,1)	87,5	99,2	

Tabell 6: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier med Aptima CT-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet (fortsett)

Prøve	Institusjon	N	TP	FP	TN	FN	Forekomst (%)	Følsomhet (95 % KI)	Spesifisitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Vattpinneprøve	1	228	36	2	190	0	15,8	100 (90,3 - 100)	99,0 (96,3 - 99,9)	94,7	100	
	2	198	52	18	128	0	26,3	100 (93,2 - 100)	87,7 (81,2 - 92,5)	74,3	100	
	3	114	9	4	101	0	7,9	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,5 - 99,0)	69,2	100	
	4	260	19	11	229	1	7,7	95,0 (75,1 - 99,9)	95,4 (91,9 - 97,7)	63,3	99,6	
	5	199	13	5	181	0	6,5	100 (75,3 - 100)	97,3 (93,8 - 99,1)	72,2	100	
	6	294	33	9	252	0	11,2	100 (89,4 - 100)	96,6 (93,6 - 98,4)	78,6	100	
	7	102	8	0	92	2	9,8	80,0 (44,4 - 97,5)	100 (96,1 - 100)	100	97,9	
	8	48	3	1	44	0	6,3	100 (29,2 - 100)	97,8 (88,2 - 99,9)	75,0	100	
	Alle	1443	173	50	1217	3	12,2	98,3 (95,1 - 99,6)	96,1 (94,8 - 97,1)	77,6	99,8	
Kvinne	1	227	34	5	187	1	15,4	97,1 (85,1 - 99,9)	97,4 (94,0 - 99,1)	87,2	99,5	
	2	198	51	2	144	1	26,3	98,1 (89,7 - 100)	98,6 (95,1 - 99,8)	96,2	99,3	
	3	113	9	1	103	0	8,0	100 (66,4 - 100)	99,0 (94,8 - 100)	90,0	100	
	4	265	18	4	241	2	7,5	90,0 (68,3 - 98,8)	98,4 (95,9 - 99,6)	81,8	99,2	
	5	199	11	4	182	2	6,5	84,6 (54,6 - 98,1)	97,8 (94,6 - 99,4)	73,3	98,9	
	6	295	29	10	252	4	11,2	87,9 (71,8 - 96,6)	96,2 (93,1 - 98,2)	74,4	98,4	
	7	102	10	0	92	0	9,8	100 (69,2 - 100)	100 (96,1 - 100)	100	100	
	8	49	3	0	46	0	6,1	100 (29,2 - 100)	100 (92,3 - 100)	100	100	
	Alle	1448	165	26	1247	10	12,1	94,3 (89,7 - 97,2)	98,0 (97,0 - 98,7)	86,4	99,2	
Prøver fra pasient	Vaginale vattpinneprøver	1	70	14	4	52	0	20,0	100 (76,8 - 100)	92,9 (82,7 - 98,0)	77,8	100
	2	46	13	4	29	0	28,3	100 (75,3 - 100)	87,9 (71,8 - 96,6)	76,5	100	
	3	45	4	2	39	0	8,9	100 (39,8 - 100)	95,1 (83,5 - 99,4)	66,7	100	
	4	152	6	3	142	1	4,6	85,7 (42,1 - 99,6)	97,9 (94,1 - 99,6)	66,7	99,3	
	5	130	7	3	120	0	5,4	100 (59,0 - 100)	97,6 (93,0 - 99,5)	70,0	100	
	6	75	8	5	62	0	10,7	100 (63,1 - 100)	92,5 (83,4 - 97,5)	61,5	100	
	7	68	5	2	61	0	7,4	100 (47,8 - 100)	96,8 (89,0 - 99,6)	71,4	100	
	8	43	3	2	38	0	7,0	100 (29,2 - 100)	95,0 (83,1 - 99,4)	60,0	100	
	Alle	629	60	25	543	1	9,7	98,4 (91,2 - 100)	95,6 (93,6 - 97,1)	70,6	99,8	
Prøver tatt av kliniker	Vaginale vattpinneprøver	1	228	36	8	184	0	15,8	100 (90,3 - 100)	95,8 (92,0 - 98,2)	81,8	100
	2	198	50	16	130	2	26,3	96,2 (86,8 - 99,5)	89,0 (82,8 - 93,6)	75,8	98,5	
	3	113	9	4	100	0	8,0	100 (66,4 - 100)	96,2 (90,4 - 98,9)	69,2	100	
	4	263	18	14	229	2	7,6	90,0 (68,3 - 98,8)	94,2 (90,5 - 96,8)	56,3	99,1	
	5	199	13	7	179	0	6,5	100 (75,3 - 100)	96,2 (92,4 - 98,5)	65,0	100	
	6	296	33	15	248	0	11,1	100 (89,4 - 100)	94,3 (90,8 - 96,8)	68,8	100	
	7	102	9	0	92	1	9,8	90,0 (55,5 - 99,7)	100 (96,1 - 100)	100	98,9	
	8	50	3	1	46	0	6,0	100 (29,2 - 100)	97,9 (88,7 - 99,9)	75,0	100	
	Alle	1449	171	65	1208	5	12,1	97,2 (93,5 - 99,1)	94,9 (93,5 - 96,0)	72,5	99,6	

TP = Sanne positive, FP = Falskt positive, TN = Sanne negative, FN = Falskt negative.

Tabell 6a: Følsomhet, spesifisitet og prediktive verdier for Aptima CT-analysen i forhold til pasientinfeksjonsstatus etter klinisk institusjon og samlet for prøver i PreservCyt væske-Pap.

Institusjon	Resultat med Aptima CT og PreservCyt-oppløsning	+/+	+/-	-/+	-/-	Forekomst (%)	Følsomhet (%) (95 % KI)	Spesifisitet (%) (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positiv	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8 – 100)	96,5 (83/86) (90,1 – 99,3)	82,4	100
	Negativ	0	0	0	83					
	Totalt	14	0	1	85					
2	Positiv	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8 – 100)	100 (120/120) (97,0 – 100)	100	100
	Negativ	0	0	2	118					
	Totalt	4	0	2	118					
3	Positiv	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6 – 99,2)	98,6 (438/444) (97,1 – 99,5)	82,9	99,5
	Negativ	2	0	2	436					
	Totalt	31	0	2	442					
4	Positiv	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1 – 100)	98,6 (275/279) (96,4 – 99,6)	66,7	100
	Negativ	0	3	1	271					
	Totalt	8	3	1	275					
5	Positiv	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1 – 99,8)	98,9 (280/283) (96,9 – 99,8)	81,3	99,6
	Negativ	1	1	4	275					
	Totalt	14	1	4	278					
6	Positiv	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0 – 99,9)	99,4 (343/345) (97,9 – 99,9)	90,0	99,7
	Negativ	1	1	5	337					
	Totalt	19	1	6	338					
Alle	Positiv	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0 – 98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2 – 99,3)	82,7	99,7
	Negativ	4	5	14	1520					
	Totalt	90	5	16	1536					

+/+ = Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

+/- = Positivt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negative resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

-/+ = Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Positive resultater for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

-/- = Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima Combo 2-analysen/Negativt resultat for endocervikale vattpinneprøver i Aptima CT-analysen.

Tabell 7a: Resultater av mannlige uretrale vattpinnep prøver og urinprøver fra studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2- analysen)		NAAT 2		Aptima CT- analysen		Symptomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Sympt.	Asympt.	
	Infisert	+	+	+	+	+	+	96	
Infisert	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Infisert	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Infisert	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Infisert	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infisert	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infisert	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infisert	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ikke-infisert	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	I/A	-	0	1	1
Totalt							576	746	1322

I/A = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing.

MS = Mannlige uretrale vattpinnep prøver, MU = Urin fra menn.

Tabell 7b: Resultater av endocervikale vattpinneprøver fra kvinner og urinprøver fra studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima CT-analysen		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Sympt.	Asympt.	
	Infisert	+	+	+	+	+	+	80	
Infisert	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infisert	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infisert	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infisert	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infisert	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infisert	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infisert	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infisert	+	-	+	-	+	I/A	1	0	1
Infisert	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infisert	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	I/A	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	I/A	1	0	1
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	-	2	3	5
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	-	I/A	1	1	2
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	I/A	-	5	4	9
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ikke-infisert	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Totalt							812	640	1452

I/A = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemt ved gjentatt testing.

FS = Endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, FU = Urin fra kvinner, **Sympt.** = Symptomatisk, **Asympt.** = Asymptomatisk.

Tabell 7c: Resultater av vaginale vattpinneprøver fra asymptomatiske pasienter som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2- analysen)		NAAT 2		Aptima CT- analysen	Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infisert	+	+	+	+	+	44
Infisert	+	+	+	-	+	5
Infisert	+	+	-	+	+	3
Infisert	+	-	+	+	+	3
Infisert	-	+	+	+	+	1
Infisert	-	+	-	+	+	4
Infisert	-	+	-	+	-	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	4
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	2
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	3
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	2
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	2
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	5
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	10
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	15
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	500
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/A	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/A	9
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	2
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	I/A	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	8
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	-	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	+	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	-	3
Totalt						640

I/A = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing.

FS = Endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, FU = Urin fra kvinner,

CVS = Vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker, PVS = Vaginale vattpinneprøver fra asymptomatiske pasienter.

Tabell 7d: Resultater av vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker fra studiedeltakere som var infisert eller ikke-infisert med *C. trachomatis* ut fra pasientinfeksjonsstatus

Pasientens infeksjonsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analysen)		NAAT 2		Aptima CT-analysen	Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Sympt.	Asympt.	
Infisert	+	+	+	+	+	76	44	120
Infisert	+	+	+	+	-	2	0	2
Infisert	+	+	+	+	+	2	0	2
Infisert	+	+	+	+	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	8	5	13
Infisert	+	+	+	-	-	1	0	1
Infisert	+	+	+	-	+	1	0	1
Infisert	+	+	+	=	+	1	0	1
Infisert	+	+	-	+	+	9	3	12
Infisert	+	-	+	+	+	5	3	8
Infisert	+	-	+	-	+	7	0	7
Infisert	-	+	+	+	+	0	1	1
Infisert	-	+	-	+	+	1	4	5
Infisert	-	+	-	+	-	1	0	1
Infisert	-	+	-	+	-	0	1	1
Ikke-infisert	+	+	-	-	+	1	2	3
Ikke-infisert	+	+	-	I/A	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	3	4	7
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	2	2	4
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-infisert	+	-	-	-	+	1	0	1
Ikke-infisert	+	-	-	-	-	1	0	1
Ikke-infisert	-	+	-	-	+	5	2	7
Ikke-infisert	-	+	-	-	-	0	2	2
Ikke-infisert	-	-	+	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	-	-	+	-	1	2	3
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	4	5	9
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	6	10	16
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	16	15	31
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	614	500	1114
Ikke-infisert	-	-	-	-	I/A	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	-	-	13	9	22
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	2	2	4
Ikke-infisert	-	-	-	I/A	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	+	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	-	=	-	12	8	20
Ikke-infisert	-	-	-	=	I/A	0	1	1
Ikke-infisert	-	-	=	-	-	1	1	2
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	-	I/A	-	-	I/A	1	0	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	-	0	1	1
Ikke-infisert	I/A	-	-	-	-	5	3	8
Ikke-infisert	=	-	-	-	-	2	0	2
Totalt						812	640	1452

I/A = prøver som ikke kunne tas eller ikke var tilgjengelige for testing. Likhetstegnet (=) representerer tvetydig eller ubestemmelig ved gjentatt testing.

FS = Endocervikale vattpinneprøver fra kvinner, FU = Urin fra kvinner, CVS = Vaginale vattpinneprøver tatt av kliniker.

Sympt. = Symptomatisk, Asympt. = Asymptomatisk.

Tabell 7e: Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap Pasientinfeksjonsstatusresultater for *C. trachomatis*

Pasientens infeksjonsstatus	Endocervikale vattpinneprøver		Symptomstatus	
	Aptima Combo 2-analysen	Aptima CT-analysen	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infisert	Positiv	Positiv	30	60
Ikke-infisert	Negativ	Negativ	322	1214
Ikke-infisert	Negativ	Positiv	4	12
Ikke-infisert	Positiv	Negativ	3	2
Totalt			359	1288

RLU-distribusjon av Aptima-kontroller

Distribusjonen av RLU-er for Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT og Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC fra alle Aptima CT-analysekjøringer som ble utført under de kliniske studiene av prøver, vises i tabell 8.

Tabell 8: Distribusjonen av RLU for Aptima-kontrollene under de kliniske prøvestudiene inkludert studier av endocervikale, vaginale og mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner og PreservCyt væske-Pap

Kontroll	Statistikk	RLU (x1000)	
		Klinisk studie av vattpinneprøver og urinprøver	Klinisk studie av prøver i PreservCyt væske-Pap
Positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT	N	198	209
	Gjennomsnitt	0,89	1,22
	Standardavvik	2,94	2,63
	Maksimum	26	36
	75. Persentil	1	1
	Gjennomsnitt	0	1
	25. Persentil	0	1
	Minimum	0	0
Positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC	N	198	209
	Gjennomsnitt	7007	6593
	Standardavvik	776	709
	Maksimum	8884	10 383
	75. Persentil	7440	7025
	Gjennomsnitt	7066	6661
	25. Persentil	6621	6205
	Minimum	988	4419

Presisjonsstudie

Aptima CT-analysepresisjon (dvs. reproducerbarheten) ble evaluert ved to eksterne kliniske institusjoner og hos Hologic. Presisjonen for Aptima CT-analysen ble evaluert med tre kit lots for Aptima CT-analysen, ved tre studieinstitusjoner, med seks operatører og 108 kjøring med Aptima CT-analysen. To operatører på hver av de tre testinstitusjonene utførte totalt seks kjøring med Aptima CT-analysen per kit lot, med totalt 36 kjøring per kit lot. Hver kjøring besto av et presisjonspanel med 12 prøver med 0 til 2000 fg/analyse med CT-rRNA. Reproducerbarheten ble fastsatt ved å bruke et vattpinnetransportmedium tilsatt rRNA.

Reproduserbarheten ved testing av vattpinneprøver og urinprøver som inneholdt målorganisme, er ikke bestemt. Tabell 9 viser presisjons-RLU-data for gjennomsnitt, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV) og prosentvis overensstemmelse med forventede resultater for beregninger av variabilitet mellom institusjoner, mellom partier, mellom operatører, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 9: Presisjonsdata med Aptima CT-analysen ved bruk av et presisjonspanel med 12 prøver med 0 til 2000 fg/analyse av CT-rRNA

Konsentrasjon	N	Gjennomsnittlig RLU (x1000)	% overens.	Innenfor kjøring		Mellom institusjoner		Mellom partier		Mellom operatører		Mellom kjøring	
				SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)	SD (RLU x1000)	CV (%)
Neg (0 fg/mL)	540	0,7	100	0,7	I/A	0,5	I/A	0,3	I/A	0,4	I/A	0	I/A
Lav (12 fg/mL)	216	7143,4	100	200,3	2,8	335,6	4,7	207,7	2,9	537,3	7,5	558,8	7,8
Mid (250 fg/mL)	108	7084,9	100	162,2	2,3	275,1	3,9	159,5	2,3	546,3	7,7	578,2	8,2
Mid (2500 fg/mL)	108	6991,1	100	150,7	2,2	279,4	4,0	117,8	1,7	532,3	7,6	534,9	7,7
Høy (5000-5135 fg/mL)	324	7133,4	100	229,2	3,2	301,0	4,2	129,0	1,8	531,7	7,5	618,3	8,7

SD = Standardavvik, CV (%) = Prosentvis variasjonskoeffisient, % Overens. = prosentvis overensstemmelse.

Merknad: Variabiliteten fra enkelte faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan skje hvis variabiliteten er svært liten på grunn av disse faktorene. Hvis dette skjer, blir variabiliteten som måles med SD og % CV, angitt til null (17).

I/A = gjelder ikke for negativt analytt.

Presisjonen innenfor laboratoriet med prøver i PreservCyt-løsning og Aptima CT-analysen ble bestemt ved å spike PreserveCyt-ampuller med 20 CT-IFU per ampulle (0,1 IFU per reaksjon) og 100 CT-IFU per ampulle (0,5 IFU per reaksjon). Ampuller som inneholdt 1000 CT-IFU per ampulle (5 IFU per reaksjon) og PreservCyt-ampuller uten tilsetninger ble testet som positive og negative kontroller. Ti ampuller med tilsetninger på hvert IFU-nivå og ti ampuller uten tilsetninger ble fordelt på to operatører. Operatørene virvlet ampullene og overførte deretter 14 alikvoter (1,0 mL hver) per ampulle i 14 Aptima overføringsrør i samsvar med pakningsvedlegget til Aptima prøveoverføringssett. Operatørene var ikke informert om prøvetitrene. Hver av de resulterende Pap-STM-prøvene ble testet én gang i Aptima CT-analysen. Totalt fem kjøring ble utført i løpet av fem dager for 140 resultater på hvert IFU-nivå. Resultatene er oppsummert i tabell 10.

Tabell 10: Presisjonsdata innenfor laboratoriet med Aptima CT-analysen for PreservCyt ved bruk av et presisjonspanel med 4 prøver med 0 til 1000 IFU/20 mL med CT-celler

Panel-prøve	IFU/20 mL PreservCyt	IFU/ rxn	N	Overensstemmelse	% Overens.	Gjennomsnittlig RLU (x1000)	Innenfor operatør		Mellom dager		Mellom operatører		Totalt	
							SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
A	20	0,1	140	140	100	6501,7	734,8	11,3	0	0,0	546,9	8,4	916	14,1
B	100	0,5	140	138*	98,6	6337,7	1054,7	16,6	0	0,0	947,2	14,9	1417,6	22,4
C	1000	5	140	140	100	6521,9	909	13,9	247,1	3,8	393,9	6	1021	15,7
D	0	0	140	140	100	1,2	0,8	I/A	0	I/A	0,4	I/A	0,9	I/A

* avvikende resultater var 1 negativt resultat og 1 tveetydig resultat

Merknad: Variabiliteten fra enkelte faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan skje hvis variabiliteten er svært liten på grunn av disse faktorene. Hvis dette skjer, blir variabiliteten som måles med SD og % CV, angitt til null (17). I/A = gjelder ikke for negative panelprøver. Operatør = kjøring. Prøver med avvikende resultater ble inkludert i signalvariabilitetsanalysen.

Analytiske ytelsesegenskaper for DTS-systemer

Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Tigris DTS-system* etter avsnittet *Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Tigris DTS-systemet.

Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Panther-system* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Panther-systemet.

Analytisk følsomhet

Den analytiske følsomheten for *C. trachomatis* (deteksjonsgrenser) ble bestemt ved direkte sammenligning av fortynninger av CT-organismer i cellekultur og i Aptima CT-analysen. Fastsettelsen av analytisk følsomhet for analysen er én IFU (inkludjonsdannende enhet) per analyse (7,25 IFU/vattpinneprøver, 5 IFU/mL urin og 9,75 IFU/mL PreservCyt væske-Pap) for alle 15 CT-serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 og L3). Men fortynninger av mindre enn 1 IFU/analyse av alle serovarer testet positivt.

Analytisk spesifisitet

Til sammen 154 kulturisolater ble evaluert med Aptima CT-analysen. Disse isolatene inkluderte 86 organismer som kan isoleres fra urogenital-traktus, og 68 ytterligere organismer som representerer et fylogenetisk tverrsnitt av organismer. De testede organismene inkluderte bakterier, sopp, gjærsopp, parasitter og virus. Alle organismer unntatt *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* og virusene ble testet med $1,0 \times 10^6$ celler/analyse i KOVA-Trol urintransportmedium, og 60 organismer ble testet i transportmedium for vattpinneprøver. Chlamydia- og neisseria-organismene ble testet i PreservCyt-oppløsningsmedium. *C. psittaci* VR601 ble testet med $8,0 \times 10^4$ celler/analyse og *C. psittaci* VR125 ble testet med $1,0 \times 10^5$ celler/analyse. *C. pneumoniae* ble testet med 4×10^3 celler/analyse og *U. urealyticum* ble testet med $6,7 \times 10^6$ celler/analyse. Virusene ble testet på følgende måte: (a) herpes simplex virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/analyse, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/analyse, (c) humant papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopier/analyse og (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ celler/analyse. Listen over testede organismer vises i tabell 11.

Tabell 11: Analytisk spesifisitet

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 lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes simplex virus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes simplex virus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humant papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella denitrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium 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> serogruppe A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogruppe B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogruppe W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria 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) = antall stammer testet. Alle testede organismer gav negative resultater i Aptima CT-analysen.

Interfererende substanser

Følgende interfererende substanser ble individuelt tilsatt i vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap og/eller urinprøver: 10 % blod, prevensjonsgel, sæddrepende midler, fuktighetsmidler, hemorroidebedøvende midler, hudpleieolje, pudder, soppdrepende krem, vaginale glidemidler, intimspray og leukocytter (1×10^6 celler/mL). Følgende interfererende substanser ble individuelt tilsatt i urinprøver: 30 % blod, urinalalytter, protein, glukose, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocytter (1×10^6 celler/mL), cellerester, vitaminer, mineraler, acetaminofen, aspirin og ibuprofen. Alle ble testet for potensiell analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse av CT ved en estimert rRNA-ekvivalent på 1 celler/analyse (5 fg/analyse). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme. Ingen interferens ble observert med noen av de testede substansene. Ingen amplifikasjonsinhibitorer ble observert i Aptima CT-analysen.

Gjenfinning

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus*, og *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 celler/analyse) ble tilsatt prøver som inneholdt et rRNA-ekvivalent på ca. 1 CT-IFU (5 fg). Disse tilsetningene forstyrret ikke amplifikasjon og detektering av CT-rRNA med Aptima CT-analysen.

Studier av prøvestabiliteten

A. Vattpinneprøver

Data for å underbygge anbefalte transport- og lagringsforhold for endocervikale, uretrale og vaginale vattpinneprøver ble generert med sammenslåtte negative vattpinneprøver. Sammenslåtte prøver ble tilsatt CT med en sluttkonsentrasjon på ca. 1 IFU per reaksjon. Prøvene med tilsetninger ble oppbevart ved -70 °C, -20 °C, 4 °C og 30 °C. Prøvene ble testet i duplikat på dag 0, 20, 77 og 117. Alle testforhold var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

B. Urinprøver

Data som støtter de anbefalte forsendelses- og lagringsbetingelsene for urinprøver ble generert med 10 kvinnelige og 10 mannlige negative urinprøver. Urinprøvene ble tilsatt CT med en sluttkonsentrasjon på ca. 10 IFU per reaksjon. To sett med forsterkede urinprøver ble holdt ved 4 °C og 30 °C i 30 timer før de ble tilføyd Urine Transport Media (UTM). De to settene med UTM-prøver ble holdt ved 4 °C og 30 °C og testet i triplikat på dag 0, 1, 5, 20 og 35. Alle prøver oppfylte de forhåndsbestemte akseptkriteriene på dag 35.

C. Prøver i PreservCyt væske-Pap

Data for å underbygge anbefalte transport- og lagringsforhold for prøver i PreserveCyt væske-Pap ble generert med negative behandlede og ubehandlede prøver i PreserveCyt væske-Pap. Av de ubehandlede prøvene ble fire samlinger med prøver i PreservCyt væske-Pap testet etter å ha vært lagret i ampullen med PreservCyt-oppløsning. Hver prøvesamling ble tilsatt 1 til 10 IFU CT/analyse, oppbevart ved 2 °C, 10 °C og 30 °C og deretter testet ved baseline og på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 og 36. Alle prøvene med tilsetninger var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

For de behandlede prøvene ble fire samlinger med prøver i PreservCyt væske-Pap brukt for å bestemme stabiliteten for behandlede prøver ved 2 °C til 30 °C. Hver negativ prøvesamling ble tilsatt 1 til 10 IFU CT/analyse, og deretter testet ved baseline. Før behandling ble prøvene i PreservCyt-oppløsning lagret ved 30 °C i sju (7) dager for å simulere tidsperioden mellom prøvetaking, Pap-behandling og transport til et mikrobiologisk testlaboratorium. Etter sju dager ved 30 °C ble 1 mL-alkvoter av hver samling overført til et Aptima prøveoverføringsrør og testet ved baseline før de ble plassert for oppbevaring ved 2 °C, 10 °C og 30 °C. De behandlede prøvene ble deretter testet etter 17 dagers lagring ved 30 °C og etter 36 dagers lagring ved 2 °C til 10 °C. Alle prøvene med tilsetninger var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

Data for å underbygge lengre lagring ble generert fra fire samlinger med negative behandlede prøver i PreservCyt-oppløsning som ble testet ved temperaturer under frysepunktet. Hver prøvesamling ble tilsatt 1 til 10 IFU CT/analyse, og deretter testet ved baseline. Hver samling ble først oppbevart ved 30 °C i 14 dager og deretter lagret ved -20 °C eller -70 °C i løpet av 106 dager. Alle prøvene med tilsetninger var positive for CT på alle tidspunkter og ved alle temperaturer.

D. Ytterligere studie av stabilitet av frossen prøve (lagret ved -20 °C)

De anbefalte oppbevaringsforholdene for frossen endocervikal vattpinne, uretral vattpinne, vaginal vattpinne, kvinnelig urin, mannlig urin og væske-Pap prøver i PreservCyt-løsning i transportmedier er mellom -20°C og -70°C i opptil 12 måneder. Underbyggende data for hver prøvetype ble generert ved bruk av 90 negative prøver. De anbefalte oppbevaringsforholdene for frossen endocervikal vattpinne, uretral vattpinne, vaginal vattpinne, kvinnelig urin, mannlig urin og væske-Pap prøver i PreservCyt-løsning i transportmedier er mellom -20 °C og -70 °C i opptil 12 måneder. Underbyggende data for hver prøvetype ble generert ved bruk av 90 negative prøver. Av disse 30 prøver ble tilsatt CT ved 1,0 IFU per reaksjon, 30 prøver ble tilsatt 0,1 IFU per reaksjon, og 30 prøver ble ikke tilsatt noe. Prøvene i transportmedier ble oppbevares frossen innen 7 dager etter prøvetaking og testet på dag 200 og 400 dager. Alle prøver med oppfylte akseptkriteriene på 95 % overensstemmelse med forventede resultater.

Overensstemmelse for kliniske prøver for Tigris DTS-systemet

Overensstemmelse for Tigris DTS-system

Overensstemmelsen mellom resultater fra Aptima CT-analysen generert på det helautomatiske Tigris DTS-systemet og de halvautomatiske DTS-systemene ble evaluert ved å teste endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Hver av de kliniske prøvene ble testet individuelt med Aptima CT-analysen på både Tigris DTS-systemet og DTS-systemet hos Hologic. Testrekkefølgen var ikke randomisert. Prøver som var identifisert for inkludering, ble testet på Tigris DTS-systemet etterfulgt av testing på DTS-systemene.

Overensstemmelsesstudie for kliniske prøver — endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra kvinner og menn, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap

Kvinnelige og mannlige studiedeltakere som gikk til klinikker for seksuelt overførte sykdommer, familieplanleggingsklinikker og fødeavdelinger/gynekologiske avdelinger, fra åtte geografisk ulike institusjoner med lav til høy forekomst av CT, bidro med endocervikale vattpinneprøver, mannlige uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn og kvinner, vaginale vattpinneprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap. Prøvene ble overført direkte til Hologic for testing, mens prøvene i PreservCyt væske-Pap ble behandlet ved 2 cytopatologiske laboratorier før de ble overført. Hos Hologic ble først de endocervikale vattpinneprøvene, de mannlige uretrale vattpinneprøvene og urinprøvene fra menn og kvinner screenet med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet, og de vaginale vattpinneprøvene og prøvene i PreservCyt væske-Pap ble screenet med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemene. Prøver med endelig ugyldige eller tvetydige resultater ble ikke valgt i overensstemmelsesstudien for kliniske prøver med Aptima CT.

To hundre og fem vattpinneprøver fra kvinner (87 endocervikale og 118 vaginale), 120 mannlige uretrale vattpinneprøver, 98 urinprøver fra kvinner, 115 urinprøver fra menn og 116 prøver i PreservCyt væske-Pap med CT-positive og CT-negative resultater med Aptima Combo 2-analysen ble valgt ut for sammenligningstesting mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene for Aptima CT-analysen. Prøver med initielt ugyldige eller tvetydige resultater ble testet på nytt med samme system som resultatet var generert på. Én urinprøve fra kvinner hadde initielt tvetydig resultat på DTS-systemer. Ved gjentatt testing var det endelige resultatet gyldig. Én urinprøve fra menn hadde initielt ugyldig resultat på Tigris DTS-systemet. Ved gjentatt testing var det endelige resultatet gyldig. Én urinprøve fra kvinner hadde initielt tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet. Da denne prøven ble testet på nytt, var imidlertid prøven utgått på dato, så det endelige resultatet var tvetydig.

Tabell 12 viser positiv, negativ og samlet overensstemmelse for alle parede resultater for hver prøvetype etter symptomstatus. Prøvene er relativt ubalanserte ut fra status som symptomatisk og asymptomatisk, men samlet overensstemmelse for symptomatiske studiedeltakere var 98,5 % (131/133) for vattpinneprøver fra kvinner (kombinerte endocervikale og vaginale vattpinneprøver), 100 % (60/60) for mannlige uretrale vattpinneprøver, 98,2 % (55/56) for urinprøver fra kvinner, 100 % (60/60) for urinprøver fra menn og 100 % (81/81) for prøver i PreservCyt væske-Pap. For asymptomatiske studiedeltakere var samlet overensstemmelse 100 % for henholdsvis 72 vattpinneprøver fra kvinner, 60 mannlige uretrale vattpinneprøver, 42 urinprøver fra kvinner, 55 urinprøver fra menn og 35 prøver i PreservCyt væske-Pap. For "Alle" (symptomatiske og asymptomatiske kombinert) studiedeltakere var samlet overensstemmelse 99,0 % (203/205) for vattpinneprøver fra kvinner (kombinerte endocervikale og vaginale vattpinneprøver),

100 % (120/120) for mannlige uretrale vattpinneprøver, 99,0 % (97/98) for urinprøver fra kvinner, 100 % (115/115) for urinprøver fra menn og 100 % (116/116) for prøver i PreservCyt væske-Pap. Siden det er et relativt lavere antall med prøver fra asymptotiske studiedeltakere, er det ikke sikkert disse funnene vil kunne generaliseres for testing på Aptima CT-Tigris DTS-systemet med prøver fra asymptotiske studiedeltakere.

Se tabeller 4 og 5a for estimater av følsomhet og spesifisitet med Aptima CT-analysen på DTS-systemene. Følsomheten og spesifisiteten for Aptima CT-analysen ved bruk av Tigris DTS-systemet kan forventes å være lignende grunnet overensstemmelsesfunnene.

Tabell 12: Overensstemmelsesstudie for kliniske prøver: Positiv, negativ og samlet overensstemmelse etter symptomstatus

Symptom	Prøve	Kjønn	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % overensstemmelse (95 % KI)	Negativ % overensstemmelse (95 % KI)	Samlet % overensstemmelse (95 % KI)
Sympt.	Vattpinneprøve	Kvinne*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)
		Mann	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)
	Urin	Kvinne	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)
		Mann	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)
	PreservCyt	Kvinne	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
	Asympt.	Vattpinneprøve	Kvinne*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)
Mann			60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)
Urin		Kvinne	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)
		Mann	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)
PreservCyt		Kvinne	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Alle		Vattpinneprøve	Kvinne*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)
	Mann		120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)
	Urin	Kvinne	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)
		Mann	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)
	PreservCyt	Kvinne	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

“+” angir et positivt resultat, “-” angir et negativt resultat, KI = konfidensintervall.

*Endocervikale og vaginale vattpinneprøver kombinert.

¹Prøven hadde et endelig tvetydig resultat på Tigris DTS-systemet.

Presisjonsstudie

Effekten av flere faktorer på variabiliteten for Aptima CT-analysens ytelse på Tigris DTS-systemet ble evaluert med STD-reproduserbarhetspaneler med 12 prøver i hvert. Panelprøvene inneholdt 0 til 5000 fg CT-rRNA/analyse. Panelet inkluderte panelprøver med CT-konsentrasjoner på den gitte analytiske følsomheten på 5 fg CT-rRNA/analyse.

Panelene ble testet på én eksternt testinstitusjon og hos Hologic ved bruk av to reagenspartier for Aptima CT-analysen. Hos Hologic utførte to operatører hver tre gyldige arbeidslister per reagensparti på hvert av to Tigris DTS-systeminstrumenter. Ved den eksterne testinstitusjonen utførte to operatører hver tre gyldige arbeidslister per reagensparti på ett Tigris DTS-systeminstrument. Én arbeidsliste besto av kjøringsskontroller og seks paneler med 12 prøver i hvert.

Reproduserbarheten ble bestemt ved å beregne overensstemmelsen mellom de endelige analyseresultatene og forventet resultat for hver panelprøve. Reproduserbarheten ble også vurdert ved å beregne SD og variasjonskoeffisienten (CV) for signalet med hensyn til institusjoner, operatører, partier og arbeidslister. CV ble ikke beregnet for CT-negative panelprøver på grunn av lave signalverdier som teoretisk kunne være lik null. Tabell 13 viser reproduserbarhetsresultatene. Alle resultater av Aptima CT-analysen på Tigris DTS-systemet viste overensstemmelse med de forventede resultatene. CV-verdiene var mindre enn eller lik 3,4 %. Disse dataene indikerer fortreffelig reproduserbarhet for Aptima CT-analysen på Tigris DTS-systemet.

Tabell 13: Presisjonsdata for Tigris DTS-system

Kons. (fg rRNA per analyse)	n	Gjennomsnitt RLU (x1000)	% overens.	Mellom institusjoner		Mellom operatører		Mellom partier		Mellom arbeidslister		Innen arbeidsliste	
				SD ¹ (x1000)	CV ¹ (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD ¹ (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
0	863	2,9	100	1,4	I/A	0,3	I/A	0,0	I/A	0,2	I/A	2,2	I/A
5	432	7041	100	32,0	0,5	217	3,1	63,7	0,9	174	2,5	206	2,9
50	433 ²	7090	100	0,0	0,0	224	3,2	93,1	1,3	168	2,4	189	2,7
500	431 ³	7130	100	0,0	0,0	240	3,4	96,9	1,4	164	2,3	217	3,0
5000	432	7152	100	0,0	0,0	208	2,9	85,7	1,2	179	2,5	211	3,0

Overens. = overensstemmelse, Kons = konsentrasjon, CV = variasjonskoeffisient, I/A = Ikke aktuelt for negative prøver, RLU = relative lysenheter, SD = standardavvik.

¹SD- og CV-verdiene er satt til henholdsvis 0 og 0,0 %, i samsvar med effektmodellen for randomitet, hvis variabiliteten fra denne kilden i forhold til tilfeldige feil og/eller variasjon av andre kilder er numerisk negativ.

² Én arbeidsliste inkluderte ett ekstra replikat av en panelprøve med 50 fg rRNA/analyse.

³ Én arbeidsliste manglet ett replikat av en panelprøve med 500 fg rRNA/analyse.

Analytiske ytelsesegenskaper for Tigris DTS-system

Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Panther-system* for informasjon om analytiske ytelsesegenskaper som er spesifikke for Panther-systemet.

Ekvivalensstudie av analytisk følsomhet

Følsomhetspaneler i samlingen med endocervikale vattpinneprøver, samlingen med vaginale prøver, samlingen med urinprøver og samlingen med prøver i PreservCyt væske-Pap ble forberedt med en CT-rRNA-ekvivalent på 1 IFU per analyse (7,25 IFU/vattpinneprøve og 5 IFU/mL urin) og testet i 60 replikater på Tigris DTS-systemet. Prosentvis positivitet (95 % KI) på Tigris DTS-systemet var 100 % (95,1 - 100) for endocervikale vattpinneprøver, 100 % (95,1 - 100) for vaginale vattpinneprøver, 100 % (95,1 - 100) for urinprøver og 100 % (95,1 - 100) for prøver i PreservCyt væske-Pap.

Studie av kliniske paneler tilsatt CT-rRNA

Studien av kliniske paneler tilsatt CT-rRNA evaluerte overensstemmelsen mellom de to systemene (Tigris DTS-systemet og DTS-systemene) ved å bruke seks Hologic-forberedte kliniske CT-paneler som var tilsatt 0 til 5000 fg CT-rRNA/analyse. De kliniske CT-panelene ble opprettet fra endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn, urinprøver fra kvinner og prøver i PreservCyt væske-Pap som hadde negative resultater med Aptima CT-analysen på DTS-systemene da de ble testet hos Hologic. De negative prøvene ble sammenslått etter prøvetype, ble tilsatt eller ikke tilsatt CT-rRNA og fordelt som replikater av hver panelprøve. Replikater av hver av seks panelprøver med ulike mengder tilsatt rRNA ble kombinert til ett klinisk panel for hver prøvetype. Hvert panel inneholdt til sammen 132 replikater.

Tabell 14 viser prosentvis overensstemmelse for hvert nivå av rRNA i panelene med henholdsvis endocervikale vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, uretrale vattpinneprøver, urinprøver fra menn, urinprøver fra kvinner og prøver i PreservCyt væske-Pap, med forventede CT-resultater for Tigris DTS-systemet og for DTS-systemene. Konsentrasjonene varierte fra 1 log under til 3 log over 5 fg CT-rRNA/analyse. Tabell 14 viser også samlet prosentvis overensstemmelse for studien av kliniske paneler mellom Tigris DTS-systemet og DTS-systemene.

Tabell 14: Overensstemmelsesstudie for kliniske paneler tilsatt CT-rRNA

Prøve	Panelprøve	Konsentrasjon (fg rRNA/ analyse)	Replikater	Tigris % overensstemmelse	DTS % overensstemmelse	Samlet % overensstemmelse mellom Tigris og DTS (95 % KI)	
Endocervikal	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Svært lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middels	50	30	100	100		
	Høy	5000	30	100	100		
Vattpinne- prøve	Vaginal	Intet mål	12	100	100	100 (97,2-100)	
		Svært lav	30	100	100		
		Lav	30	100	100		
		Middels	30	100	100		
		Høy	30	100	100		
Uretral	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Svært lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middels	50	30	100	100		
	Høy	5000	30	100	100		
Urin	Mann	Intet mål	12	91,7 (11/12)	100	99,2 (95,9-100)	
		Svært lav	30	100	100		
		Lav	30	100	100		
		Middels	30	100	100		
		Høy	30	100	100		
	Kvinne	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)
		Svært lav	0,5	30	100	100	
		Lav	5	30	100	100	
		Middels	50	30	100	100	
		Høy	5000	30	100	100	
PreservCyt væske-Pap	Intet mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Svært lav	0,5	30	100	100		
	Lav	5	30	100	100		
	Middels	50	30	100	100		
	Høy	5000	30	100	100		

Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet

For en nukleinsyreamplifikasjonsanalyse bestemmes analytisk spesifisitet med hensyn til individuelle organismer stort sett ut fra analysekjemien (f.eks. oligonukleotidsekvenser) snarere enn av plattformen. Siden reagensene for Aptima CT-analysen er identiske på Tigris DTS-systemet og DTS-systemene, ble analytiske spesifisiteteksperimenter på Tigris DTS-systemet utført for å fokusere på de mest utfordrende kulturisolatene. Disse organismene inkluderer slike som er kjent for å kryss reagere i andre amplifikasjonsanalyser. Tjuefire (24) kulturisolater ble valgt ut fra panelet med organismer i tabell 11, deriblant 3 organismer som er nært beslektet med CT. Alle de testede organismene gav negative resultater på Tigris DTS-systemet.

Ekvivalensstudie om interfererende substanser

Fullblod, en substans som ofte finnes i urogenitale prøver og som er kjent for å forstyrre enkelte typer amplifikasjonsanalyser, ble brukt for å fastsette at Tigris DTS-systemet, i likhet med DTS-systemene, tolererer lignende nivåer av potensielt interfererende substanser. Friskt blod ble tilsatt kliniske samlinger med vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, urinprøver og prøver i PreservCyt væske-Pap og deretter testet for potensiell analyseinterferens ved fravær og tilstedeværelse av CT-mål ved den estimerte rRNA-ekvivalenten på 1 CT-CFU/analyse (5 fg/analyse). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme. Prøvene ble testet på to Tigris DTS-systemer. Alle prøvene som inneholdt målnukleinsyre, var positive da de ble testet med et nivå på 10 % blod i vattpinneprøver, vaginale vattpinneprøver, prøver i PreservCyt væske-Pap og med 30 % blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, var negative for CT. Disse resultatene indikerer at det ikke er sannsynlig at fullblod vil påvirke CT-resultatet på Tigris DTS-systemet ved de testede nivåene.

Overføringsstudier for Tigris DTS-systemet

For å fastslå at Tigris DTS-systemet minimerer risikoen for falske positive resultater på grunn av overføringskontaminasjon, ble det utført en studie med paneler med tilsetninger på tre Tigris DTS-systemer. I studien brukte man 20 % prøver med høye nivåer av målorganisme som inneholdt 1×10^6 fg CT-rRNA/mL, og som var tilfeldig fordelt blant 80 % negative prøver som inneholdt vattpinnetransportmedium. I studien ble 576 prøver med høye nivåer og 2376 negative prøver testet på tre Tigris DTS-systemer. Tabell 15 viser at samlet overføringsfrekvens var 0,21 % (5/2364) i gjennomsnitt. Til sammen 12 negative prøver ble rapportert som ugyldige og ble ekskludert fra beregningene. En separat analyse ble utført på et delsett av studiepopulasjonen, som besto av de negative prøvene som fulgte like etter et positivt resultat med høye nivåer av målorganisme. Overføringsfrekvensen for dette delsettet av populasjonen var 0,47 % (2/424) i gjennomsnitt. For falske positive resultater i dette delsettet varierte overføringsfrekvensen fra 0 % til 1,43 % på de tre Tigris DTS-systemene. Disse resultatene viser at overføringskontaminasjonen er minimert på Tigris DTS-systemet.

Tabell 15: Sammendrag av samlet overføring på Tigris DTS-systemet

Instrument	Antall gyldige negative tester	Totalt antall falskt CT-positive resultater	% falskt CT-positive resultater	Konfidensintervaller (95 % KI)
Tigris 1	789	2 ^a	0,25	0,03 - 0,91
Tigris 2	783	3 ^b	0,38	0,08 - 1,12
Tigris 3	792	0 ^c	0,00	0,00 - 0,38
Alle instrumenter	2364	5	0,21	0,07 - 0,49

- Tigris DTS-systemet 1 hadde ingen falskt CT-positive resultater like etter positive resultater med høye nivåer av målorganisme.
- Tigris DTS-systemet 2 hadde 2 falskt CT-positive resultater like etter positive resultater med høye nivåer av målorganisme.
- Tigris DTS-systemet 3 hadde ingen falskt CT-positive resultater like etter positive resultater med høye nivåer av målorganisme.

Analytiske ytelseegenskaper for Panther-system

Overensstemmelsesstudie for klinisk panel med tilsetninger

Individuelle negative urinprøver ble tilsatt CT-serovar G for å opprette et panel med 120 CT-positive. CT-positive panelprøver ble tilsatt organismer i mengder på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/analyse, 5 fg/analyse eller 50 fg/analyse). I tillegg ble det tatt 120 CT-negative urinprøver. De positive og negative panelene ble testet på tre Panther-systemer og tre Tigris DTS-systemer. Positiv prosentvis overensstemmelse mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9 for CT. Negativ prosentvis overensstemmelse mellom Panther-systemet og Tigris DTS-systemet var 100 % med et lavere 95 % konfidensintervall på 98,9. Resultatene av studien vises i tabell 16.

Tabell 16: Overensstemmelsesstudie for kliniske paneler med tilsetninger: Overensstemmelse med forventede CT-resultater

Panelprøve	Konsentrasjon		Replikater	Tigris % overens.	Panther % overens.
	IFU/mL	fg/analyse			
Svart lav positiv	0,25	0,5	120	100	100
Lav positiv	2,5	5	120	100	100
Middels positiv	25	50	120	100	100
Negativ	0	0	360	100	100

Samlet positiv prosentvis overensstemmelse mellom Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9–100).

Samlet negativ prosentvis overensstemmelse mellom Tigris DTS-systemet og Panther-systemet (95 % KI): 100 % (98,9–100).

Studie av analytisk følsomhet

Den analytiske følsomheten til Aptima CT-analysen ble testet med tre representative prøvematiser. Disse var urin behandlet med urintransportmedium (UTM), PreservCyt væske-Pap fortynnet med vattpinnetransportmedium (STM), samt STM. CT-rRNA ble tilsatt i samlinger av disse tre matrisene i følgende konsentrasjoner 0,5 fg/analyse, 5 fg/analyse og 50 fg/analyse (rRNA-ekvivalenter på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL). rRNA-ekvivalentene ble beregnet ut fra genomstørrelse og estimert DNA:RNA-forhold/celle av hver organisme. Disse panelene ble testet på tre Panther-systemer med to lots av reagenser i replikater på 96. Den positive overensstemmelsen med forventede resultater ble beregnet. Overensstemmelsen med forventede resultater var 100 % (95 % KI 96,2–100 %) for alle urinpaneler, 100 % (95 % KI 96,1–100 %) for alle paneler med prøver i PreservCyt væske-Pap og 100 % (95 % KI 96,0–100 %) for alle STM-paneler. Analysens analytiske følsomhet er 2,5 IFU/mL.

Reproduserbarhetsstudie

Presisjonen til Aptima CT-analysen ble evaluert på tre Panther-systemer og to kit lots for Aptima CT-analysen i løpet av 24 dager. Paneler ble fremstilt ved å tilsette CT-rRNA i STM med konsentrasjonene som vises i tabell 17. Operatørene utførte to kjøring per dag og kjørte hver panelprøve i replikater på to per kjøring. Overensstemmelsen med forventede resultater ble beregnet, og presisjonen ble estimert i samsvar med NCCLS-retningslinjene EP5-A2 (19). Totalt antall replikater for hvert panel var 93–96. Tabell 17 viser presisjons-RLU-data for gjennomsnitt, standardavvik, variasjonskoeffisient (CV) og prosentvis overensstemmelse med forventede resultater og beregninger av variabilitet mellom instrumenter, mellom partier, mellom kjøring og innenfor kjøring.

Tabell 17: Panther-systemets presisjon for Aptima CT-analyse

Matrise	CT (IFU/mL)	N*	Gjennom- snittlig RLU (x1 000)	% overens.	Mellom instrumenter		Mellom partier		Mellom kjøringer		Innenfor kjøring		Totalt	
					SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)	SD (x1 000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urin	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

Merknad: Variabiliteten fra enkelte faktorer kan være numerisk negativ, noe som kan skje hvis variabiliteten er svært liten på grunn av disse faktorene. Når dette skjer, SD = 0 og CV = 0 %.

* Totalt antall replikater for hvert panel = 96. I utvalgte kjøring ble individuelle replikater ikke testet på nytt.

Analytisk spesifisitet

Analytisk spesifisitet ble ikke testet på Panther-instrumentet. Se *Analytiske ytelsesegenskaper for Tigris DTS-system for Ekvivalensstudie av analytisk spesifisitet*.

Ekvivalensstudie om interfererende substanser

Blod, som ofte finnes i urogenitale prøver, kan interferere i noen amplifikasjonsanalyser. Fullblod ble brukt for å etablere graden av blodinterferens på Panther-systemet med hensyn til denne potensielt interfererende substansen. Friskt blod ble tilsatt kliniske samlinger med vaginale vattpinneprøver, etterbehandlede prøver i PreservCyt væske-Pap eller urinprøver og deretter testet for potensiell analyseinterferens ved tilstedeværelse og fravær av CT-mål. Estimert rRNA-ekvivalent på 1 CT-IFU/analyse (5 fg/analyse) ble brukt som målkonsentrasjon, siden dette representerer analysens analytiske følsomhet. Prøvene ble testet på Panther-systemet. Alle prøvene som inneholdt målnukleinsyre, var positive da de ble testet med et nivå på 10 % (vol/vol) blod i vattpinneprøver eller prøver i PreservCyt væske-Pap, eller med 30 % (vol/vol) blod i urinprøver. Alle prøver som ikke inneholdt målet, ble riktig identifisert som negative. Disse resultatene er identiske med de som ble vist for Tigris DTS-systemet med prøver som var tilsatt samme mengde blod. Blod tilsatt vattpinneprøver, PreservCyt- og urinprøver i mye større mengde enn det som kan forventes ved normal prøvetaking, interfererte ikke med resultatene på Panther DTS-systemet.

Overføringsstudier for Panther-systemet

For å fastslå at Panther-systemet minimerer risikoen for falskt positive resultater på grunn av overføringskontaminasjon, ble det utført en analytisk studie med flere kjøringar med paneler med tilsetninger på tre Panther-systemer. Overføringen ble vurdert med bruk av ca. 20 % høytitrede CT-prøver fordelt mellom negative prøver. Kjøringene inkluderte grupper med høypositive prøver og grupper med negative prøver, samt enkle høypositive prøver fordelt i et bestemt mønster i kjøringen. Høytitrede prøver ble fremstilt ved å bruke CT-rRNA tilsatt i STM for å få en sluttkonsentrasjon på 5×10^5 fg rRNA/reaksjon (rRNA-ekvivalent på $2,5 \times 10^5$ IFU/mL). Testingen ble utført ved å bruke 5 kjøringar på tre Panther-systemer med totalt 2933 negative prøver. Samlet overføringsfrekvens var 0 % med et 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Til sammen 7 negative prøver ble rapportert som ugyldige i overføringskjøringene med høyt titer og ble ekskludert fra beregningene.

Bibliografi

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2002. Screening Tests to Detect *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* infections. *United States Morbid. and Mortal. Weekly Rep.* **51** (RR-15).
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019. Sist gjennomgått 13. april 2021. Apmnet 6. mai 2021. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2019/overview.htm>
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the Aptima Combo 2 Assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **CUMITECH 31.** Verification and Validation of Procedures in the Clinical Microbiology Laboratory.- ASM PRESS, FEBRUARY 1997.
10. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
11. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the Aptima Combo 2 Assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
12. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
13. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
14. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
15. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
16. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
19. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 25).
20. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
21. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
22. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
23. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
24. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
25. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
26. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.

27. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. *J. Clin. Microbiol.* **34**:3072-3074.
28. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. *J. Clin. Microbiol.* **3**:74-80.
29. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. *Infect. Immun.* **57**:1040-1049.



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



Hologic BV, Da Vincilaan 5
1930 Zaventem, Belgium
Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd
Macquarie Park, NSW 2113

E-postadresse og telefonnummer til landsspesifikk teknisk støtte og kundeservice finnes på www.hologic.com/support.

Hologic, Aptima, Aptima Combo 2, DTS, Leader, Panther, PreservCyt, SB100, ThinPrep, Tigris, og TMA er varemerker og/eller registrerte varemerker som tilhører Hologic, Inc. og/eller dets datterselskaper i USA og/eller andre land.

eppendorf (stilisert) og REPEATER er varemerker for Eppendorf AG.

KOVA-TROL er et varemerke for Hycor Biomedical, Inc.

RAININ er et varemerke for Rainin Instrument, LLC

TECAN og FREEDOM EVO er varemerker for Tecan Group AG.

Alle andre varemerker som kan finnes i dette pakningsvedlegget, eies av sine respektive eiere.

Dette produktet kan være dekket av ett eller flere patenter i USA, som identifiseres på www.hologic.com/patents.

© 2000–2022 Hologic, Inc. Med enerett.

502184NO Rev. 008
2022-06