

## Aptima™ -analys för *Neisseria gonorrhoeae*

### Bruksanvisning

För diagnostisk *in vitro*-användning

Endast för export från USA.

<b>Allmän information</b> .....	<b>2</b>
Avsedd användning .....	2
Sammanfattning och förklaring av testet .....	2
Metodprinciper .....	3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda .....	3
Varningar och försiktighetsåtgärder .....	4
Förvaring och hantering av reagens .....	6
Insamling och förvaring av provmaterial .....	7
<b>Panther System</b> .....	<b>9</b>
Medföljande reagens och material .....	9
Nödvändiga material som införskaffas separat .....	10
Tillvalsmaterial .....	11
Analysmetod för Panther System .....	11
Metodanmärkingar .....	14
<b>Analystolkning – QC/patientresultat</b> .....	<b>15</b>
<b>Begränsningar</b> .....	<b>18</b>
<b>Kliniska studieresultat</b> .....	<b>20</b>
<b>Förväntade värden</b> .....	<b>21</b>
<b>Klinisk prestanda</b> .....	<b>24</b>
<b>Överenskommelse avseende kliniska prover</b> .....	<b>35</b>
<b>Överenskommelse avseende kliniska prover i Panther System</b> .....	<b>37</b>
<b>Analytiska prestanda</b> .....	<b>38</b>
<b>Referenser</b> .....	<b>46</b>
<b>Kontaktinformation och revisionshistorik</b> .....	<b>47</b>

## Allmän information

### Avsedd användning

Aptima™-analysen för *Neisseria gonorrhoeae* är en sondanalys för amplifiering av målnukleinsyresekvens som använder målsekvensinfångning för kvalitativ detektering *in vitro* av ribosom-RNA (rRNA) från *Neisseria gonorrhoeae* (GC) för att underlätta diagnos av gonokock urogenital sjukdom med användning av Panther™-systemet. Analysen kan användas för att testa följande provmaterial från symptomatiska personer: kliniskt insamlade endocervikala och vaginala svabbprover, uretralpinnprover från män samt urinprover från kvinnor och män. Analysen kan användas för att testa följande prover från asymptomatiska personer: endocervikala och vaginala pinnprover och pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover<sup>1</sup> samt urinprover från kvinnor och män. Analysen är också avsedd för användning vid test av gynekologiska prover, från både symptomatiska och asymptomatiska patienter, som samlas in i PreservCyt™-lösningen.

<sup>1</sup>Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ vid screening av kvinnor när en bäckenundersökning inte är indikerad.

### Sammanfattning och förklaring av testet

*Neisseria gonorrhoeae*-infektion är en av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomarna i hela världen. Bara i USA anmäldes cirka 616 392 nya fall (188 fall per 100 000 invånare) av GC-infektioner till Centers for Disease Control år 2019 (1).

*N. gonorrhoeae* är den orsakade agensen för gonorré-sjukdom. *Neisseria* är orörliga, gramnegativa diplokokker. Majoriteten av gonorré-infektioner är okomplicerade nedre genitala infektioner och kan vara asymtomatiska. Hos kvinnor kan emellertid en obehandlad infektion stiga och orsaka inflammatorisk sjukdom i bäckenet (PID). PID kan manifesteras som endometrit, salpingit, bäckenperitonit och tuboovariell abscess. En mindre andel av personer med gonokockinfektioner kan utveckla spridd gonokockinfektion (DGI) (2, 3).

Normaldiagnos av GC-infektion kräver isolering av organismen på selektiva medier eller observation av diplokokker i gramfärgningsutstryk (4). Odlingmetoder kan ha hög klinisk sensitivitet, men är starkt beroende av korrekt provhantering. Felaktig förvaring och transport av provmaterial kan resultera i förlust av organism viabilitet och falska negativa resultat. Dessutom kan undermålig provtagningsteknik, giftiga provtagningsmaterial och tillväxthämning av komponenter i kroppssekret också resultera i falska negativa resultat (5, 6). Exempel på vanligt förekommande metoder för GC-detektering som inte involverar odling är direkta DNA-probtester och nukleinsyre-amplifieringstester (NAAT).

Första generationens NAAT för GC har tekniska problem som har begränsat deras prestanda. Dessa problem inkluderar besvärlig provbehandling samt provhämning som kan framkalla falska negativa resultat (7). Aptima-analysen för *Neisseria gonorrhoeae* (Aptima GC-analysen) är andra generationens NAAT som använder målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering (TMA™) och hybridiseringsskyddsassay (HPA) för att effektivisera provbehandling, amplifiera målsekvens-rRNA och detektera amplicon. Studier som jämför prestanda och provhämning av olika amplifieringssystem har demonstrerat fördelarna med målsekvensinfångning, TMA och HPA (8,9).

Enligt "Guidance for the detection of gonorrhoea in England", en vägledning från 2014 utfärdad av Public Health England, ska ett gonorrétest ha ett positivt prediktivt värde (PPV) på minst 90 % i den lokala miljön eller patientpopulationen (10). Om PPV understiger detta tröskelvärde bör ett kompletterande test användas för att bekräfta positiva analysresultat för att förbättra PPV. Kompletterande test beskrivs som ett andra nukleinsyre-amplifieringsanalys (NAAT) som

utförs på samma prov, men som detekterar en annan nukleinsyramålsekvens. Aptima GC-analysen och Aptima Combo 2™-analysen är båda inriktade på 16S rRNA-underenheten för insamling och detektering. Infångningsproben är densamma för båda analyserna, men Aptima GC-analysen känner igen en annan region på 16S rRNA-underenheten än Aptima Combo 2-analysen för detektering och kan därför betraktas som ett lämpligt kompletterande test för att förbättra PPV för Aptima Combo 2-testning när det rekommenderas i lokala hälsoriktlinjer.

## Metodprinciper

Aptima GC-analysen kombinerar målsekvensinfångning, TMA och HPA.

Prov samlas in och överförs till sina respektive provöverföringsrör. Transportlösningen i dessa rör frigör rRNA-målet och skyddar det från nedbrytning under förvaring. När Aptima GC-analysen utförs i laboratoriet isoleras målsekvens-rRNA-molekylen från provmaterialen med en infångningsoligomer via målsekvensinfångning som använder magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomern innehåller en sekvens som kompletterar ett specifikt område av målmolekylen samt en sträng av deoxyadenosinöverskott. Under hybridiseringssteget binder det sekvensspecifika området av infångningsoligomern till ett specifikt område av målmolekylen. Infångningsoligomer:mål-komplexet fångas sedan ut ur lösningen genom att reaktionens temperatur minskas till rumstemperatur. Den här temperaturminskningen möjliggör hybridisering mellan deoxiadenosinområdet på infångningsoligomern och polydeoxitymidinmolekyler som är kovalent fästa vid magnetpartiklarna. Mikropartiklarna, inklusive den infångade målmolekylen som är bunden till dem, dras till sidan av reaktionsbehållaren med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovsmatrix som kan innehålla amplifieringsreaktionshämmare. Efter målsekvensinfångning har gjorts färdigt är provmaterialen redo för amplifiering.

Målamplicifieringsassayer är baserade på förmågan hos komplementära oligonukleotida primrar till specifika bindningar och att de möjliggör enzymatisk amplifiering av målnukleinsyresträngar. Hologic® TMA-reaktionen replicerar ett specifikt område på 16S rRNA från GC via DNA-mellanformer. En unik uppsättning primrar används för målmolekylen. Detektering av produktsekvenserna för rRNA-amplifieringen (amplicon) uppnås med nukleinsyrehybridisering. En enkelsträngad kemiluminescent DNA-prob, som kompletterar ett område av målampliconet, är märkt med en akridiniumestermolekyl. Den märkta DNA-proben förenas med amplicon och bildar stabila RNA:DNA-hybrider. Selektionsreagenset differentierar hybridiserade från ohybridiserade sonder och tar bort signalgenereringen från ohybridiserade sonder. Under detekteringen mäts ljus som emitteras från de märkta RNA:DNA-hybriderna som foton signaler i en luminometer och rapporteras som relativa ljusenheter (RLU).

## Sammanfattning av säkerhet och prestanda

SSP (Sammanfattning av säkerhet och prestanda) finns i den europeiska databasen för medicintekniska produkter (Eudamed), där den är kopplad till produktidentifierare (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Aptima-analysen för *Neisseria gonorrhoeae*, se Grundläggande unik produktidentifierare (BUDI): **54200455DIAGAPTGCQL**.

## Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionellt bruk.
- C. För ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och rutiner för kontroll av kontamination på Panther System, se *Panther/Panther Fusion System Operator's Manual* (Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet).

## Laboratorierelaterad information

- D. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- E. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagenskit. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenskit.
- F. **Varning: Irriterande och frätande medel.** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Skölj med vatten om denna vätska kommer i kontakt med hud och ögon. Vid vätskespill, späd med vatten innan du torkar torrt.
- G. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.

## Provmaterialrelaterad information


- H. Denna analys har testats med enbart endocervikala pinnprover samt uretralprover från män, vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys, vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor och män. Prestanda hos andra specimen än de som anges under *Insamling och förvaring av provmaterial* har inte utvärderats.
- I. Utgångsdatum som anges på provtagningkitten syftar på insamlingsplatsen, inte testinrättningen. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningsskittet och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för test även om utgångsdatum på provröret har passerat.
- J. PreservCyt vätskecytologianalysen har validerats som ett alternativt medium för testning med Aptima GC-analysen. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys som behandlas med andra instrument än ThinPrep-processorn eller andra instrument har inte utvärderats för användning i Aptima GC-analysen.
- K. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provet avvisas.
- L. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- M. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med adekvat utbildning i hantering av smittförande ämnen får lov att utföra denna diagnostiska procedur.

- N. Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provmaterialbehållare inte kommer i kontakt med varandra och kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare. Byt handskar om de kommer i kontakt med prover.
- O. Om laboratoriet tar emot ett Swab Specimen Transport-rör utan provpinne, med två propinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provet avvisas. Innan du avvisar ett pinnprovstransportrör som saknar provpinne, kontrollera att det inte är ett Aptima-provöverföringsrör, eftersom ett sådant rör för transport av provmaterial inte innehåller en provpinne.
- P. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys ska samlas in enligt tillverkarens anvisningar. Alikvoter som senare avlägsnas från PreservCyt-ampullen för testning av Aptima GC-analysen ska bearbetas med enbart Aptima provöverföringssats.
- Q. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-transportrör. Följ anvisningarna i *Analysmetod för Panther System* för att förhindra detta.

### Analysrelaterad information

- R. Prestanda hos Aptima GC-analysen har inte utvärderats i ungdomar under 15 år.
- S. Använd inte det här kittet efter utgångsdatum.
- T. Analysreagens från satser med olika batchnummer får inte växlas, blandas eller kombineras. Aptima-kontroller och assayvätskor kan komma från olika batchnummer.
- U. Undvik att reagens förorenas med mikrober och nukleas.
- V. Reagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Analyserna kan påverkas om du använder reagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther System* för ytterligare information.
- W. Blanda inte analysreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
- X. Vissa reagens i den här satsen är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

**Obs!** Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För farokommunikation som är specifik för din region, se Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på [www.hologicsds.com](http://www.hologicsds.com). Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på [www.hologic.com/package-inserts](http://www.hologic.com/package-inserts).

<b>Faroangivelse för EU</b>	
—	<p><b>Amplifieringsreagens</b>  <i>HEPES 25–30 %</i>            —            H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer            P273 – Undvik utsläpp till miljön            P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
—	<p><b>Enzymreagens</b>  <i>HEPES 1–5 %</i>            —            H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer            P273 – Undvik utsläpp till miljön            P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
—	<p><b>Sondreagens</b>  <i>LAURYL SULFATE LITHIUM SALT 35–40 %</i>  <i>BÄRNSTENSSYRA 10–15 %</i>  <i>LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 10–15 %</i>            —            H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer            P273 – Undvik utsläpp till miljön            P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>
	<p><b>Selektionsreagens</b>  <i>BORSYRA 1–5 %</i>  <b>VARNING</b>            H315 – Irriterar huden</p>
—	<p><b>Reagens för målsekvensinfångning</b>  <i>HEPES 5–10 %</i>  <i>EDTA 1–5 %</i>  <i>LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 1–5 %</i>            —            H412 – Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer            P273 – Undvik utsläpp till miljön            P280 – Använd ögon-/ansiktsskydd</p>

### Förvaring och hantering av reagens

A. Följande reagens är hållbara vid förvaring vid 2 °C till 8 °C (i kyl):

- Aptima amplifieringsreagens GC
- Aptima enzymreagens
- Aptima sondreagens GC
- Aptima reagens B för målsekvensinfångning
- Aptima Positive Control, GC/Negative Control, CT
- Aptima Positive Control, CT/Negative Control, GC

B. Följande reagens är hållbara vid förvaring vid 2 °C till 30 °C:

- Aptima rekonstitueringslösning för amplifiering GC
- Aptima enzymrekonstitueringslösning

Aptima sondrekonstitutionslösning GC

Aptima selektionsreagens

- C. Följande reagens är stabila vid förvaring vid 15 °C till 30 °C (rumstemperatur): Aptima reagens GC för målsekvensinfångning.
- D. Reagens GC för arbetsmålsekvensinfångning (wTCR) är stabil i 60 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.
- E. Efter rekonstitution är enzymreagens, amplifieringsreagens GC och sondreagens GC stabila i 60 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.
- F. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och wTCR efter 60 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- G. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.
- H. Reagens som förvaras i Panther System har 72 timmars hållbarhet i instrumentet
- I. Sondreagenset GC och det rekonstituerade sondreagenset GC är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus.
- J. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).
- K. **Reagens får inte frysas.**

## Insamling och förvaring av provmaterial

Aptima GC-analysen är utformad för att detektera förekomsten av GC i kliniker-insamlade endocervikala och vagina pinnprover och uretralpinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor och män och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys. Prestanda med andra specimen än de som samlas in med följande provtagningskit har inte utvärderats:

- Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens
- Aptima Urine Collection Kit för urinprov från män och kvinnor
- Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit
- Aptima Specimen Transfer Kit (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

A. Anvisningar för provtagning:

Provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningskittet.

B. Transport och förvaring av prover före analys:

1. Pinnprover:

- a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprover vid 2 °C till 30 °C tills det testas. Provmaterial måste analyseras med Aptima GC-analysen inom 60 dagar efter provtagningen. Om det behövs

längre förvaring, frys urogenitala provmaterial i röret för transport av pinnprover inom 7 dagar efter insamlingen vid -20 °C till -70 °C för att möjliggöra testning i upp till 12 månader efter provtagningen (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

2. Urinprover:

- a. Förvara urinprovmaterial vid 2 °C till 30 °C efter provtagning och överför det till Aptima-röret för transport av urinprovmaterial inom 24 timmar efter provtagningen. Transportera till laboratoriet i den primära insamlingsbehållaren eller transportröret vid 2 °C till 30 °C. Förvara vid 2 °C till 30 °C och testa de bearbetade urinprovmaterialen med Aptima GC-analysen inom 30 dagar efter provtagningen.
- b. Om det behövs längre förvaring, frys urinprovmaterial i Aptima-röret för transport av urinprovmaterial inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C för att möjliggöra testning i upp till 12 månader efter provtagningen (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

3. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys:

- a. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys avsedda för GC-testning måste bearbetas för cytologi och/eller överförs till ett Aptima-provöverföringsrör inom 30 dagar efter provtagningen vid förvaring vid 2 °C till 30 °C (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).
- b. Om ThinPrep-förfarandet för avpipettering ska användas hänvisas till *ThinPrep Systems Processor Operator's Manual* (Användarhandledning för ThinPrep-systemen) för anvisningar om avpipettering. Överför 1 mL av den avpipetterade lösningen till Aptima-provöverföringsröret enligt anvisningarna i Aptima-kitet med provöverföringsrör och bipacksedeln till Aptima överföringslösning.
- c. Vid test av provmaterial efter bearbetning med ThinPrep-systemprocessorn ska vätskecytologiprovmaterialet i PreservCyt vätskecytologianalys bearbetas i enlighet med *Användarhandledning för ThinPrep-systemen* och bipacksedeln till Aptima-kitet med provöverföringsrör och Aptima överföringslösning. Överför 1 mL av vätskan som finns kvar i ampullen med PreservCyt vätskecytologianalysen i ett Aptima-provöverföringsrör i enlighet med anvisningarna i Aptima-kitet med provöverföringsrör och bipacksedeln till Aptima överföringslösning.
- d. När vätskecytologiprovmaterialet i PreservCyt vätskecytologianalysen överförs till Aptima-provöverföringsrör, måste provmaterial analyseras med Aptima GC-analysen inom 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C eller 14 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Om det behövs längre förvaring, frys inom 7 dagar efter överföring till Aptima-provöverföringsröret vid -20 °C till -70 °C för att möjliggöra testning upp till 12 månader efter överföring (se *Studier av hållbarhet hos provmaterial*).

C. Provförvaring efter analys:

1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Täck rören för provmaterialtransport med en ny och ren plastfilm eller ett folieskydd.
3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av de penetrerbara locken och sätter nya, ogenomträngliga lock på rören för provmaterialtransport. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste provtransportrör centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

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



## Panther System

Reagens för Aptima GC Assay anges nedan för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

### Medföljande reagens och material

**Aptima-analysats för Neisseria gonorrhoeae**, 100 tester (2 lådor och 1 kontrollats) (art.nr Nr. 302927)

**Kyllåda för Aptima-analys för Neisseria gonorrhoeae (låda 1 av 2)**  
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	<b>Aptima amplifieringsreagens GC</b> <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % bulkmedel.</i>	1 ampull
E	<b>Aptima enzymreagens GC</b> <i>Reverse transcriptase och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning innehållande &lt; 10 % bulkmedelsreagens.</i>	1 ampull
P	<b>Aptima sondreagens GC</b> <i>Icke smittförande kemiluminescenta DNA-prober torkade i succinatbuffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent.</i>	1 ampull
TCR-B	<b>Aptima reagens B GC för målsekvensinfångning</b> <i>Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande &lt; 5 % detergent.</i>	1 x 0,30 mL

**Rumstemperaturlåda för Aptima-analys för Neisseria gonorrhoeae (låda 2 av 2)**  
(förvaras i 15 till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	<b>Aptima rekonstitueringslösning för amplifiering GC</b> <i>Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.</i>	1 x 11,9 mL
ER	<b>Aptima enzymrekonstitueringslösning GC</b> <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 6,3 mL
PR	<b>Aptima sondrekonstitutionslösning GC</b> <i>Buffrad succinatlösning innehållande &lt; 5 % rengöringsmedel.</i>	1 x 15,2 mL
S	<b>Aptima selektionsreagens GC</b> <i>600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.</i>	1 x 43,0 mL
TCR	<b>Aptima reagens GC för målsekvensinfångning</b> <i>Buffrad lösning innehållande fast fas- och infångningsoligomer.</i>	1 x 26,0 mL
	<b>Rekonstitutionskragar</b>	3
	<b>Strekkodsblad för huvudbatch</b>	1 blad

**Aptima Controls Kit**  
(förvaras i 2 °C till 8 °C efter leverans)

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

\*rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och DNA: RNA förhållande/cell i varje organism.

### Nödvändiga material som införskaffas separat

**Obs!** Material som finns tillgängliga hos Hologic anges med respektive artikelnummer om inget annat anges.

	Art. nr.
Panther System	303095
Aptima analysvätskesats (Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)	303014 (1000 analyser)
Aptima Auto Detect Kit	303013 (1000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther avfallspåse, sats	902731
Panther avfallspåse, lock	504405
Eller Panther Run Kit <i>innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och Auto Detect-lösningar</i>	303096 (5 000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit <i>för användning med provmaterial i PreservCyt Solution</i>	301154C
Aptima-kit med provöverföringsrör – utskrivbar <i>för användning med provmaterial i PreservCyt Solution</i>	PRD-05110
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit for Endocervical and Male Urethral Swab Specimens	301041
Aptima Urine Specimen Collection Kit for Male and Female Urine Specimens	301040
Aptima Urine Specimen Transport Tubes for Male and Female Urine Specimens	105575
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—
SysCheck kalibreringsstandard	301078
Aptima penetrerbara lock	105668

Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock för kit med 100 tester	—
Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och probereagens	
TCR och selektionsreagens	CL0041 (100 lock) 501604 (100 lock)

## Tillvalsmaterial

	<u>Art. nr.</u>
Aptima Controls Kit	301110
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning för rutinrengöring av ytor och utrustning	302101

## Analysmetod för Panther System

**Obs!** Se Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet för ytterligare information om förfaranden med Panther System.

### A. Beredning av arbetsytan

1. Rengör arbetsytorna där reagens och prover ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och skölj sedan med vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan där reagens och prover ska beredas med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
2. Rengör en separat bänkyta för beredning av prover. Följ proceduren som beskrivs ovan (steg A.1).
3. Rengör eventuella pipetter. Följ rengöringsproceduren som beskrivs ovan (steg A.1).

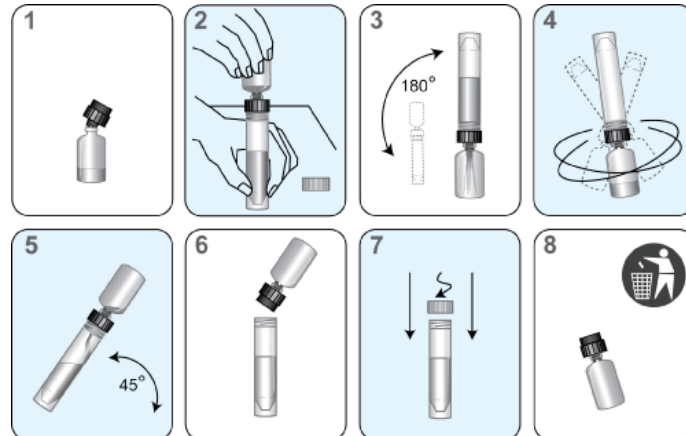
### B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

**Obs!** Innan du börjar arbeta med Panther System ska reagensen rekonstitueras.

1. För att rekonstituera reagensen för amplifierings-GC, enzym-GC och prob-GC kombinerar du flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
  - a. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettfärger innan du fäster rekonstitutionskragen.
  - b. Kontrollera batchnumret på huvudbatchens streckodsblad så att korrekta reagens paras ihop.
  - c. Öppna ampullen med frystorkad reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (figur 1, steg 1).
  - d. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.
  - e. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskan samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (figur 1, steg 2).
  - f. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (figur 1, steg 3).
  - g. Blanda lösningen ordentligt i glaset genom att röra om (figur 1, steg 4).

- h. Vänta tills frystorkat reagens löses upp och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumning (figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.
- i. Ta bort rekonstitutionskragen och glasampullen (figur 1, steg 6).
- j. Sätt tillbaka locket på plastflaskan. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (figur 1, steg 7).
- k. Kassera rekonstitutionskragen och ampullen (figur 1, steg 8).

**Varning:** Undvik skumbildning när du rekonstituerar reagens. Skummet försämrar nivåavkänningsfunktionen i Panther System.



**Figur 1. Rekonstitutionsprocess för Panther System**

2. Bered arbetsmålsekvensinfångningsreagens GC (wTCR GC)
  - a. Para ihop lämpliga TCR GC- och TCR-B-flaskor.
  - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
  - c. Öppna flaskan med TCR GC och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
  - d. Öppna flaskan med TCR-B och häll hela innehållet i flaskan med TCR GC. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i TCR-B-flaskan.
  - e. Sätt på locket på flaskan med TCR GC och rör om lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
  - f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
  - g. Kassera flaskan med TCR-B och lock.
3. Förbereda selektionsreagens
  - a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudbatchens streckodsblad.
  - b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

**Obs!** Blanda noggrant reagenserna för amplifierings-GC, enzym-GC, prob-GC och selektions-GC genom att försiktigt vända på dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.

## C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.
2. Om rekonstituerat sondreagens GC innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagens GC användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagens GC genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.
4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

**Varning:** Adevkat blandning av reagens är nödvändig för att uppnå korrekta assayresultat.

## D. Hantering av provmaterial

1. Låt kontroller och prover nå rumstemperatur före bearbetning.
2. **Vortexblanda inte provmaterial.**
3. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterium:
  - a. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett Swab Specimen Transport-rör av unisexstyp.
  - b. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett multitest- eller ett Swab Specimen Transport-rör för vaginal användning.
  - c. En slutlig urinvolym mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.
  - d. Det finns ingen pinne i Aptima-röret för transport av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys.
4. Inspektera provmaterialrören innan de laddas i stället:
  - a. Om ett provrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.
  - b. Om ett provrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.
  - c. Om vätskenivån i ett urinprovrör inte är mellan de två svarta indikatorlinjerna på etiketten måste specimenet avvisas. Ett överfyllt rör får inte genomborras.
  - d. Om ett urinprovrör innehåller utfällningar ska specimenet värmas upp till 37 °C i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av specimen.

**Obs!** Om steg 4a–c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från locket på provröret.

**Obs!** Upp till 4 separata provvolymen från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 4 provvolymen från provröret kan medföra processfel.

## E. Systemförberedelse

1. Förbered systemet enligt anvisningarna i *Användarhandledning för Panther-/Panther Fusion-systemet* och *Metodanmärkingar*. Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.
2. Ladda prover.

## Metodanmärkningar

### A. Kontroller

1. För att fungera med Aptima-assayprogrammet för Panther System krävs ett par kontroller. Rören för positivkontroll, CT/negativ kontroll, GC och positivkontroll, GC/negativ kontroll CT kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther System. Patientprovpipettering inleds när ett av följande två villkor är uppfyllt:
  - a. Ett par kontroller behandlas just nu av systemet.
  - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlas för en specifik reagenssats kan patientprovmaterialen köras med motsvarande analysreagenssats i upp till 24 timmar, **såvida inte:**
  - a. Kontrollresultaten är ogiltiga.
  - b. Den tillhörande assayreagenssatsen avlägsnas från systemet.
  - c. Tillhörande assayreagenssats har passerat stabilitetsgränsen.
3. Varje Aptima-kontrollrör kan endast analyseras en gång. Försök att pipettera fler än en gång från provröret kan medföra processfel.

### B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

### C. Handskpunder

Precis som i alla reagenssystem kan stora mängder puder på vissa handskar orsaka kontamination i öppna rör. Puderfria handskar rekommenderas.

### D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther System

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive testvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontaminationsövervakning. Intervall för kontaminationsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontamination på laboratoriet kan följande rutin utföras med användning av Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit för endocervikala pinnprover samt uretralpinnprover för män:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska testas.
2. Ta ut provmaterialpinnen (blå provpinne med grön text) ur förpackningen, blötlägg provpinnen i transportmedium för provmaterial och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt provpinnens skaft vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.

Om resultaten är GC-positiva eller ovissa, se *Analystolkning – QC/patientresultat*. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare specifik information om kontaminationsövervakning på Panther System.

## Analystolkning – QC/patientresultat

### A. Analystolkning

Analysresultaten tolkas automatiskt av Aptima-assayprogrammet med hjälp av GC-protokollet. Ett analysresultat kan vara negativt, ovisst, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med total-RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett testresultat kan vara ogiltigt på grund av RLU-värden utanför de normala förväntade intervallen. Initiala ovissa och ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt.

Analystolkning	Total RLU (x1000)
Negativt	0* till < 50
Oviss	50 till < 100
Låg RLU Positiv <sup>1,2</sup>	100 till < 2 000
Positiv <sup>1</sup>	2 000 till < 12 000
Ogiltig	0* eller > 12 000

\* Ett RLU-resultat på noll (0 x 1 000) i körningsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden på 690 i Panther System rapporteras som ogiltiga.

<sup>1</sup> Se tabell 3 för RLU-fördelning av resultaten. Storleken på RLU är inte en indikation på organismnivån i provmaterialet.

<sup>2</sup> I det låga positiva området, tyder data på att positiva resultat ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.

### B. Kvalitetskontrollresultat och godtagbarhet

Aptima negativ kontroll för GC, som är märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" och Aptima positivkontroll för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerar som kontroller för målsekvensinfångning, amplifiering och detektering i analysen. I enlighet med lokala och/eller statliga riktlinjer eller bestämmelser kan ytterligare kontroller för cellysering och RNA-stabilisering innefattas. Positivkontroll för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT" innehåller icke smittförande GC-rRNA. Om så önskas kan ytterligare kontroller beställas som en sats. Korrekt beredning av provmaterial bekräftas visuellt av närvaron av en enskild Aptima-provpinne i ett rör för transport av provmaterial, slutlig urinvolym in emellan de svarta påfyllningsstrecken på ett rör för transport av urinprovmaterial eller frånvaro av en provpinne i ett Aptima-provöverföringsrör för vätskecytologiprovmaterial.

Positiva kontrollerna måste producera följande testresultat:

Kontroll	Total RLU (x1000)	GC-resultat
Positivkontroll, CT/ negativ kontroll, GC	0* och < 50	Negativt
Positivkontroll, GC/ negativ kontroll, CT	≥ 100 och < 12 000	Positivt

\* Ett RLU-resultat på noll (0 x 1 000) i körningsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden under 690 i Panther System rapporteras som ogiltiga.

1. Aptima-assayprogrammet utvärderar kontrollerna enligt ovanstående kriterier och rapporterar körningsstatus som PASS (godkänd) om körningskontrollkriterierna uppfylls och FAIL (icke godkänd) om körningskontrollkriterierna inte uppfylls.
2. Om körningsstatus är FAIL är alla testresultaten i samma körning ogiltiga och ska inte rapporteras.
3. Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla de lokala kraven.

**Obs!** Se Felsökning eller kontakta Hologics tekniska support för hjälp med kontroller utanför intervallet.

4. Negativa kontroller kan vara ineffektiva vid bevakning av slumpmässig överföring. Se *Överföringsstudier för Panther System* för resultat från en högmålsanalytisk överföringsstudie som utfördes för att demonstrera kontroll över överföring på Panther System.

#### C. Provberedningskontroll (tillval)

Aptima negativ kontroll för GC, som är märkt "CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC" och Aptima positivkontroll för GC, som är märkt "CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT", fungerar som kontroller för målsekvansinfångning, amplifiering och detektering i analysen och måste tas med i varje analyskörning. Om så önskas kan kontroller för cellysering och RNA-stabilisering analyseras i enlighet med kraven utfärdade av ackrediteringsorganisationer eller vedertagna individuella procedurer på laboratoriet. Kända positiva specimen kan fungera som kontroller genom att beredas och testas tillsammans med okända specimen. Specimen som används som preparationskontroller måste förvaras, hanteras och testas i enlighet med bipacksedeln. Provberedningskontroller för specimen ska tolkas på samma sätt som med patienttestspecimen. Se *Analystolkning – QC/patientresultat* och/eller *Patientanalysresultat*.

#### D. Patienttestresultat

1. Om kontrollerna i någon körning inte ger förväntade resultat får testresultaten på patientspecimen i samma körning inte rapporteras.
2. Resultat från svabbprover och urinprover och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys. Se *Anmärkingar* nedan.
  - a. Initiala resultat

GC-pos*	Positivt för GC rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC-rRNA.
GC Equiv	Provet ska analyseras igen.
Ogiltig	Provet ska analyseras igen.

##### b. Analysera om resultaten

GC-pos*	Positivt för GC-rRNA.
GC Neg	Förmodat negativt för GC-rRNA.
GC Equiv	Ej bestämbar, ett nytt specimen ska samlas in.
Ogiltig	Ej bestämbar, ett nytt specimen ska samlas in.

\*Låg RLU positiva provmaterialresultat ingår i denna kategori. Se *Analystolkning – QC/patientresultat* ovan.



*Anmärkningar*

- Det första giltiga, entydiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras.
- Noggrann övervägning av resultatdata rekommenderas för tolkning av Aptima GC-resultat för asymptomatiske individer eller individer i populationer med låg prevalens.
- Ett negativt resultat utesluter inte närvaro av en GC-infektion eftersom resultaten är beroende av adekvat insamling av provmaterial, frånvaro av hämmare och tillräckligt rRNA för att detekteras. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, felaktig provförvaring, tekniska fel, provsammanblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- Testning av ett endocervikalt specimen rekommenderas för kvinnliga patienter med kliniskt misstänkt klamydial eller gonokock infektion. Om både ett cellprov och ett endocervikalt pinnprov tas, måste vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys tas före det endocervikala pinnprovet.

## Begränsningar

- A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Effekterna av tamponganvändning, intimdusch och provtagningsvariabler för detektering av GC har inte utvärderats.
- C. Närvaro av mukus i endocervikala prover interfererar inte med detektering av GC med Aptima GC-analysen. För att säkerställa en korrekt endocervikal provtagning bör dock överflödigt mukus avlägsnas.
- D. Urinprovtagning, vaginalpinnprovtagning och provtagning med vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys är inte avsedda att ersätta cervixundersökningar och endocervikal provtagning för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienterna kan lida av cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner på grund av andra orsaker eller samtidigt infektioner av andra ämnen.
- E. Aptima GC-analysen är inte avsedd för bedömning av misstänkt sexuellt övergrepp eller för andra medicinska indikationer.
- F. Pålitliga resultat förutsätter att specimen samlas in på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provernas nöjaktighet krävs det att vårdpersonalen har utbildning i lämpliga provtagningstekniker. Se bipacksedeln för lämpligt Aptima-provtagningsats.
- G. Det går inte att fastställa om en behandling är lyckad eller ej med Aptima GC-analysen eftersom det kan finnas nukleinsyrarester efter antimikrobiell behandling.
- H. Resultaten från Aptima GC-analysen bör tolkas i kombination med andra laboratoriedata och kliniska data som klinikern har tillgång till.
- I. Ett negativt resultat utesluter inte en möjlig infektion, eftersom resultaten förutsätter att provtagningen har genomförts på ett korrekt sätt. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, provsammanblandning eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- J. Aptima GC-analysen ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett prov.
- K. För de kliniska studierna av vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover, uretralpinnprover från män samt urinprover, härleds resultaten för detektering av GC från populationer med hög prevalens. Positiva resultat i populationer med låg prevalens ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- L. För de kliniska studierna av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys härleds Aptima GC-analysresultaten för detektering av GC främst från populationer med låg prevalens. Ändå ska positiva resultat i populationer med låg prevalens tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.
- M. Prestanda hos Aptima-kit med provöverföringsrör har inte utvärderats för testning av samma vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys både före och efter ThinPrep Pap-behandlingen.

- N. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys behandlade med andra instrument än ThinPrep 2000-processorer har inte utvärderats för användning i Aptima-analyser.
- O. Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ vid screening av kvinnor när en bäckenundersökning inte är indikerad.
- P. Användning av patientinsamlade vaginala pinnprover är begränsad till vårdinrättningar där stöd/råd finns tillgängligt för förklaring av förfaranden och försiktighetsåtgärder.
- Q. Aptima GC-analysen har inte validerats för användning med vaginala pinnprover som tas av patienter hemma.
- R. Prestanda hos Aptima GC-analysen har inte utvärderats i ungdomar under 15 år.
- S. Testning av uretralpinnprover från asymptomatiska män rekommenderas inte på grund av det låga prediktiva värdet för ett positivt resultat som observerades i den kliniska studien.
- T. Panther Systems prestanda har inte utvärderats vid höjder över 2 000 m över havet.
- U. Det finns inget tecken på nedbrytning av nukleinsyra i PreservCyt vätskecytologianalys. Om ett vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys har ett lågt GC-celltal kan ojämna distributioner av cellmaterialet inträffa. Vid jämförelse med direkt provtagning med Aptima-media för pinnprovstransport resulterar den ytterligare volymen av PreservCyt vätskecytologianalysen i högre utspädning av provmaterialet. Dessa faktorer kan påverka förmågan att detektera låga antal organismer i det insamlade materialet. Om negativa resultat från provet inte överensstämmer med det kliniska intrycket kan det vara nödvändigt med en ny provtagning.
- V. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.

## Kliniska studieresultat

Prestandaegenskaperna hos Aptima GC-analysen har fastställts i två kliniska undersökningar som genomfördes i Nordamerika. I den första kliniska undersökningen fastställdes Aptima GC-analysens sensitivitet, specificitet och prediktiva värden med hjälp av kliniskt insamlade prov från endocervikala, vaginala och uretrala pinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor. I den första undersökningen utvärderades även precisionen hos Aptima GC-analysen när den utfördes i enlighet med NCCLS-riktlinjerna (11). I den andra kliniska undersökningen fastställdes sensitiviteten, specificiteten och de prediktiva värdena för Aptima GC-analysen med hjälp av PreservCyt-transportmedium (komponent i ThinPrep 2000-systemet). Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys utvärderades även för precision inom laboratoriet med Aptima GC-analysen.

De inledande kliniska undersökningarna för att fastställa Aptima GC-analysens sensitivitet, specificitet och prediktiva värden genomfördes med hjälp av ett halvautomatiserat DTS™-system. Analysen överfördes sedan till ett helautomatiskt Tigris™ DTS-system (utan några ändringar i analysformuleringen) med hjälp av kliniska jämförbarhetsstudier. Slutligen användes kliniska jämförbarhetsstudier för att överföra Aptima GC-analysen från Tigris DTS till dess nuvarande användningssystem, Panther System. Data från de inledande studierna med DTS- eller Tigris DTS-systemen kan visas här för att stödja fastställandet av analysens prestanda, även om tillverkarna inte längre stöder den nuvarande användningen av dessa system.

## Förväntade värden

## Prevalens

Prevalensen av GC i patientpopulationer beror på riskfaktorer såsom ålder, kön, närvaro av symptom, typ av klinik samt testmetod. En sammanfattning av prevalensen av GC i Nordamerika, enligt provmaterialtyp enligt bestämning med Aptima GC-analysen med användning av DTS-systemen visas i tabell 1 och 1a för två kliniska undersökningar. Se avsnitten *Klinisk studie av endocervikala pinnprov, uretralpinnprov från män, vaginala pinnprov och urinprov* och *Klinisk studie av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys under Klinisk prestanda* för en beskrivning av kliniska prestandaegenskaper hos provmaterial.

Tabell 1: Prevalens av *N. gonorrhoeae* för varje klinisk institution samt totalt enligt bestämning med Aptima GC-analysresultat

Plats	% (antal positiva/antal testade)											
	MS		MU		FS		FU		PVS		CVS	
1	21,4	(54/252)	21,4	(54/252)	6,1	(14/229)	5,7	(13/230)	6,4	(14/219)	6,1	(14/230)
2	26,5	(93/351)	20,1	(71/354)	16,1	(32/199)	15,0	(30/200)	16,2	(32/198)	16,6	(33/199)
3	0,0	(0/4)	0,0	(0/4)	4,4	(5/114)	3,5	(4/113)	3,6	(4/111)	3,5	(4/113)
4	Ej tillämpligt		Ej tillämpligt		2,3	(6/266)	1,9	(5/270)	2,2	(6/267)	3,0	(8/269)
5	5,5	(11/200)	5,5	(11/200)	1,5	(3/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)	1,0	(2/199)
6	14,5	(44/304)	13,4	(41/305)	8,2	(24/294)	5,7	(17/296)	8,3	(24/290)	7,5	(22/295)
7	5,8	(12/207)	5,8	(12/207)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)	0,0	(0/102)
8	Ej tillämpligt		Ej tillämpligt		2,0	(1/49)	2,0	(1/49)	2,1	(1/48)	2,0	(1/51)
Alla	16,2	(214/1318)	14,3	(189/1322)	5,9	(85/1452)	4,9	(72/1459)	5,8	(83/1434)	5,8	(84/1458)

MS = uretralpinnprov från män; MU = manlig urin; FS = endocervikalt pinnprov från kvinna; FU = kvinnlig urin; PVS = patienttaget vaginalpinnprov; CVS = klinikerinsamlat vaginalpinnprov.

Tabell 1a: Prevalens av *N. gonorrhoeae* för varje klinisk institution samt totalt enligt bestämning med Aptima Gc-analysresultat med användning av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Plats	% (antal positiva/antal testade)	
1	5,0	(5/100)
2	0,8	(1/124)
3	0,8	(4/475)
4	1,4	(4/287)
5	0,0	(0/297)
6	0,5	(2/364)
Alla	1,0	(16/1647)

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

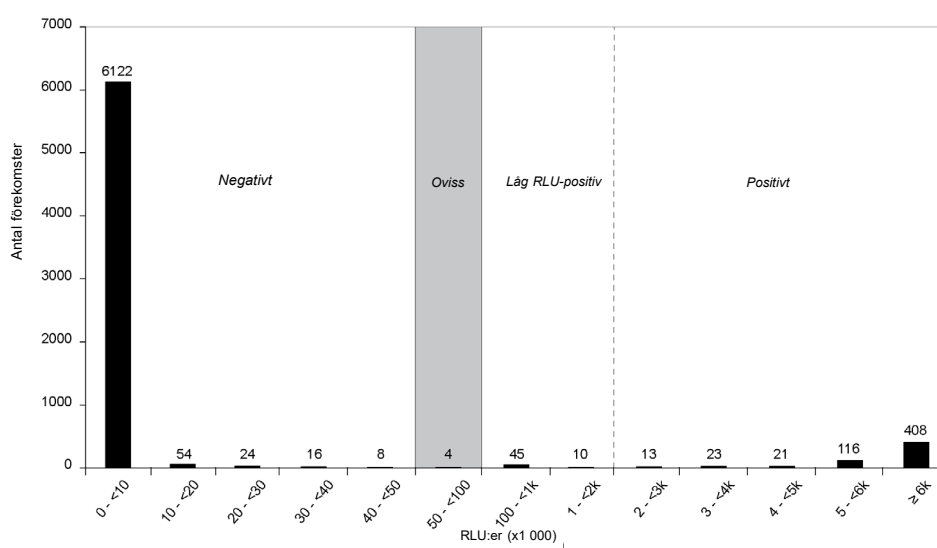
De uppskattade positiva och negativa prediktiva värdena (PPV och NPV) för olika hypotetiska prevalensfrekvenser med Aptima GC-analysen visas i tabell 2. Dessa beräkningar baseras på hypotetiska prevalensnivåer och den totala sensitivitet och specificitet som uppskattas utifrån patientens infektionsstatus. Den totala sensitiviteten och specificiteten för GC var 97,6 % respektive 99,3 % (tabell 2). Faktisk PPV och NPV för kliniskt insamlade endocervikala, vaginala och uretrala pinnprover från män, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor visas i tabell 6 för varje klinisk institution och totalt. Faktisk PPV och NPV för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys visas i tabell 6a.

Tabell 2: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i Nordamerika

Hypotetiskt prevalenstal (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	PPV (%)	NPV (%)
1	97,6	99,3	58,7	100,0
2	97,6	99,3	74,1	100,0
5	97,6	99,3	88,1	99,9
10	97,6	99,3	94,0	99,7
15	97,6	99,3	96,1	99,6
20	97,6	99,3	97,2	99,4
25	97,6	99,3	97,9	99,2
30	97,6	99,3	98,4	99,0

### RLU-fördelning för Aptima GC-analys

Figur 2 visar RLU-fördelningen för Aptima GC-analysen för följande provmaterialtyper som testades i den kliniska studien: från symptomatiska patienter, kliniskt insamlade endocervikala, vaginala och manliga uretralpinnprover och patientinsamlade kvinnliga och manliga urinprover; och från asymptomatiska patienter, kliniskt insamlade endocervikala och vaginala pinnprover och patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män. I tabell 3 sammanfattas RLU-fördelningen för totala positiva och totala negativa resultat samt de falskt positiva och falskt negativa resultaten för dessa provmaterialtyper i förhållande till status för infekterade patienter. För vissa provmaterialtyper finns det en tendens till en ökande andel sant positiva resultat när RLU-värdena ökar.



Figur 2. Frekvens av RLU-fördelning för Aptima GC-analysen

Tabell 3: RLU-fördelning för Aptima GC-analys

	RLU (x 1 000)												
	0 – < 10	10 – < 20	20 – < 30	30 – < 40	40 – < 50	50 – < 100	100 – < 1 000	1 000 – < 2 000	2 000 – < 3 000	3 000 – < 4 000	4 000 – < 5 000	5 000 – < 6 000	≥ 6 000
<b>Totalt antal positiva resultat</b>	–	–	–	–	–	–	45	10	13	23	21	116	408
<b>Totalt antal falska positiva resultat</b>	–	–	–	–	–	–	35	6	2	4	0	3	0
<b>CVS</b>	–	–	–	–	–	1	5	3	0	1	0	2	0
<b>PVS</b>	–	–	–	–	–	0	2	0	0	1	0	1	0
<b>FS</b>	–	–	–	–	–	2	12	1	0	0	0	0	0
<b>MS</b>	–	–	–	–	–	1	9	0	1	0	0	0	0
<b>FU</b>	–	–	–	–	–	0	2	0	0	1	0	0	0
<b>MU</b>	–	–	–	–	–	0	5	2	1	1	0	0	0
<b>Totalt antal negativa resultat</b>	6122	54	24	16	8	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>Totalt antal falska negativa resultat</b>	7	2	1	2	1	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>CVS</b>	2	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>PVS</b>	0	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>FS</b>	0	0	0	1	1	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>MS</b>	0	1	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>FU</b>	3	1	1	1	0	–	–	–	–	–	–	–	–
<b>MU</b>	2	0	0	0	0	–	–	–	–	–	–	–	–

**CVS** = klinikerinsamlat vaginalpinnprov; **PVS** = patientinsamlade vaginala pinnprover från endast asymptomatiska personer.  
**FS** = endocervikalt pinnprov från kvinna, **MS** = manlig uretralpinnprov från endast symptomatiska personer, **FU** = kvinnlig urin,  
**MU** = manlig urin.

Den skuggade kolumnen anger den ovissa zonen.

## Klinisk prestanda

Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen fastställdes med hjälp av DTS-systemet. Se *Överensstämmelse för Tigris DTS-system* och *Överenskommelse avseende kliniska prover i Panther System* för fastställande av ekvivalens mellan systemen DTS, Tigris DTS och Panther. Aptima GC-analysen är för närvarande avsedd att användas med Panther System.

### Klinisk studie av endocervikala pinnprov, uretralpinnprov från män, vaginala pinnprov och urinprov

Kliniskt insamlade endocervikala, vaginala och manliga uretralpinnprover och patientinsamlade kvinnliga och manliga urinprover samlades in från 2 787 symptomatiska och asymptomatiska, manliga och kvinnliga personer som besökte OB/GYN-kliniker, kliniker för sexuellt överförbara sjukdomar, ungdomskliniker och familjeplaneringskliniker på åtta geografiskt varierande kliniska platser i Nordamerika. Patienterna klassades som symptomatiska om symptom som vätskeutströmning, dysuri och bäckensmärtor rapporterades av patienten. Patienterna klassades som asymptomatiska om de inte rapporterade några symptom. Av de 1 392 asymptomatiska personer som deltog i studien var 2 yngre än 16 år, 237 var mellan 16 och 20 år, 423 var mellan 21 och 25 år och 730 var äldre än 25 år. Av de 1 395 symptomatiska personer som deltog i studien var 211 mellan 16 och 20 år, 494 mellan 21 och 25 år och 690 äldre än 25 år.

Tre provmaterial samlades in från var och en av de 1 322 behöriga manliga patienterna. Fem provmaterial samlades in från var och en av de 1 465 behöriga kvinnliga patienterna. För manliga patienter togs två slumpmässiga uretralpinnprover följt av ett urinprov. För kvinnliga patienter togs ett urinprov, följt av ett patientinsamlat vaginalt pinnprov, ett klinikerinsamlat vaginalt pinnprov samt två randomiserade endocervikala pinnprover. GC-resultat med Aptima GC-analys och Aptima Combo 2-analys genererades från två vaginala pinnprover, ett endocervikalt pinnprov, ett manligt uretralpinnprov samt en alikvot urin av en manlig och en kvinnlig patient. Det återstående endocervikala pinnprovet, det manliga uretralpinnprovet och en alikvot urin från män och kvinnor testades med en annan kommersiellt tillgänglig NAAT. Endocervikala och manliga uretralpinnprover samt manliga och kvinnliga urinprover som testades i Aptima Combo 2-analysen och andra kommersiellt tillgängliga NAAT användes som NAAT-referenser för att fastställa varje individs infektionsstatus. Specimenanalys utfördes antingen på platsen där patienterna var registrerade eller på en extern testplats.

Alla prestandaberäkningar baserades på det totala antalet Aptima GC-analysresultat för kliniskt insamlade endocervikala, vaginala och manliga uretralpinnprover samt urinprover från män och kvinnor jämfört med en algoritm för patientens infektionsstatus för varje kön. I algoritmen baserades benämningen av en patient som infekterad eller inte infekterad med GC på resultaten från pinnprov och urinprov från den kommersiellt tillgängliga Aptima Combo 2-analysen och den andra kommersiellt tillgängliga NAAT. Patienter betraktades vara infekterade med GC om två av de fyra pinnproven och urinproven var positiva i Aptima Combo 2-analysen och den andra referens-NAAT (ett positivt provmaterial i vardera NAAT). Patienterna betraktades vara icke-infekterade om färre än två referens-NAAT-resultat var positiva. Odling användes inte som referenstest.

Sammanlagt 7 653 Aptima GC-analysresultat (med DTS-systemet) användes för att beräkna sensitivitet och specificitet. Sensitivitet och specificitet för GC enligt kön, provmaterialtyp respektive symptomstatus presenteras i tabell 4. Tabell 6 visar sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen jämfört med patientinfektionsstatus för respektive klinik samt totalt. Tabell 7a – 7e sammanfattar antalet resultat från symptomatiska och asymptomatiska patienter som benämns som infekterade eller ej infekterade med GC enligt algoritmen för patientinfektionsstatus.



Av 2 787 patienter i studien var 15 patienter med okänd GC-patientinfektionsstatus. Patienter benämndes med en okänd patientinfektionsstatus om resultaten saknades som förhindrade avgörande bestämning av infektionsstatus. Resultaten för dessa patienter ingick inte i någon prestandaberäkning. Av de 7 704 Aptima GC-analysresultaten var det 22 provmaterial (0,29 %) som inledningsvis gav ogiltiga eller ovissa analysresultat. Vid förnyad testning av dessa provmaterial var 4 av dem fortfarande ovissa och uteslöts från analyserna. De återstående 18 provmaterialen gav giltiga analysresultat vid förnyad testning och användes i beräkningarna av den kliniska prestandan.

Tabell 4: Sensitivitet och specificitet för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus enligt symptomstatus samt totalt för manliga uretralspinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymptomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Prov	Symptomstatus	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	
Man/pojke	Provpinne	Symptomatisk	575	171	10 <sup>a</sup>	393	1	99,4 (96,8–100)	97,5 (95,5–98,8)
		Asymptomatisk	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95,2 (76,2–99,9)	99,2 (98,1–99,7)
	Urin	Symptomatisk	576	171	4 <sup>b</sup>	400	1	99,4 (96,8–100)	99,0 (97,5–99,7)
		Asymptomatisk	745	9	5 <sup>c</sup>	730	1	90,0 (55,5–99,7)	99,3 (98,4–99,8)
	Alla	1321	180	9 <sup>d</sup>	1130	2	98,9 (96,1–99,9)	99,2 (98,5–99,6)	
Kvinna/ flicka	Provpinne	Symptomatisk	805	52	8 <sup>e</sup>	744	1	98,1 (89,9–100)	98,9 (97,9–99,5)
		Asymptomatisk	635	20	5 <sup>f</sup>	609	1	95,2 (76,2–99,9)	99,2 (98,1–99,7)
		Alla	1440	72	13 <sup>g</sup>	1353	2	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)
	Urin	Symptomatisk	810	48	2 <sup>h</sup>	755	5	90,6 (79,3–96,9)	99,7 (99,0–100)
		Asymptomatisk	639	21	1 <sup>i</sup>	616	1	95,5 (77,2–99,9)	99,8 (99,1–100)
		Alla	1449	69	3 <sup>j</sup>	1371	6	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)
Patienttaget	Vaginalt Provpinne	Asymptomatisk	629	21	4 <sup>k</sup>	604	0	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)
Tagna av kliniker	Vaginalt Provpinne	Symptomatisk	809	52	7 <sup>m</sup>	749	1	98,1 (89,9–100)	99,1 (98,1–99,6)
		Asymptomatisk	637	21	4 <sup>n</sup>	611	1	95,5 (77,2–99,9)	99,3 (98,3–99,8)
		Alla	1446	73	11 <sup>o</sup>	1360	2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)

TP = Sann positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sann negativ; FN = Falsk negativ.

GC-resultat med Aptima Combo 2-analys: Antal positiva resultat/antal testade provmaterial a: 2/10 b: 1/4 c: 1/5 d: 2/9 e: 5/8 f: 2/5 g: 7/13 h: 1/2 i: 1/1 j: 2/3 k: 3/4 l: 8/11 m: 6/7 n: 3/4 o: 9/11.

## Klinisk studie av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

En prospektiv klinisk multicenterstudie genomfördes för att utvärdera användning av PreservCyt-transportmedium som alternativt medium för gynekologiska prover för detektering av *N. gonorrhoeae* med Aptima GC-analysen. Ettusensexhundrafyrtiosju (1 647) symptomatiska och asymptomatiska patienter som besöker gynekolog, familjeplaneringsklinik, allmän hälsovård, kvinnoklinik STD-klinik utvärderades i den kliniska studien. Av patienterna var 1 288 asymptomatiska och 359 var symptomatiska (tabell 7e). Patienter deltog från platser med GC-prevalens från 0,0 % till 5,0 % (tabell 6a).

Två provmaterial samlades in från respektive kvalificerade patient: ett vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys och ett endocervikalt pinnprov. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys samlades in med spatel/cytoborste eller en kvastliknande borste för cervikalprovtagning. I tabell 5 sammanfattas fördelningen av cervikalprovtagningens enheter per provtagningsplats och totalt sett.

Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys bearbetades i enlighet med Användarhandledning för ThinPrep 2000-processorn och bipacksedeln till Aptima-kitet med provöverföringsrör och Aptima-överföringslösning. Efter bearbetning av vätskecytologiprovmaterialet i PreservCyt vätskecytologianalys med ThinPrep 2000-processorn överfördes provmaterialet till Aptima-kitet med provöverföringsrör för testning med Aptima GC-analysen.

Sensitivitet och specificitet hos Aptima GC-analysen i vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys beräknades genom att jämföra resultaten med patientinfektionsstatus. Algoritmen omfattade resultaten av Aptima Combo 2-analysen och Aptima GC-analysen i endocervikala pinnprover. Båda NAAT-referensvärdena behövde vara positiva för att kunna fastställa att patienten är infekterad. Minst ett referens-NAAT behövde vara negativt för att fastställa att patienten inte är infekterad. Det enda tvetydiga resultat som erhöles från en referens-NAAT ansågs vara oförenligt med den undersökande analysen vid beräkningen av prestanda, och därför kategoriserades patientens infektionsstatus som icke-infekterad (n=1). I tabell 7e sammanfattas frekvensen av analysresultat för de endocervikala pinnprover som testats med Aptima Combo 2-analysen och Aptima GC-analysen.

Tabell 5a visar sensitiviteten och specificiteten hos Aptima GC-analysen efter symptomstatus samt totalt. Den totala sensitiviteten var 92,3 % (12/13). I symptomatiska och asymptomatiska patienter var sensitiviteten 100 % (7/7) respektive 83,3 % (5/6). Den totala specificiteten var 99,8 % (1 630/1 634). I symptomatiska och asymptomatiska patienter var specificiteten 99,4 % (350/352) respektive 99,8 % (1 280/1 282).

Tabell 6a visar sensitiviteten och specificiteten hos Aptima GC-analysen per provtagningsplats samt totalt. Sensitiviteten var mellan 80,0 % och 100 %. Specificiteten var mellan 99,0 % och 100 %.

Tabell 5: Fördelning enligt använd cervikalprovtagningsenhet för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Använd cervikalprovtagningsenhet	Klinisk insamlingsplats						Totalt
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cytoborste	0	124	475	287	57	364	1307
Spatel av kvasttyp	100	0	0	0	240	0	340

Tabell 5a: Sensitivitet och specificitet för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus efter symptomstatus samt totalt för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Symptom	Aptima GC-resultat med PreservCyt vätskecytologianalys	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % CI)	Specificitet (%) (95 % CI)
Symptomatisk	Positivt	7	0	0	2	100 (7/7) (59,0–100)	99,4 (350/352) (98,0–99,9)
	Negativt	0	0	0	350		
	Totalt	7	0	0	352		
Asymptomatisk	Positivt	5	0	1 <sup>1</sup>	1	83,3 (5/6) (35,9–99,6)	99,8 (1280/1282) (99,4–100)
	Negativt	1	0	5	1275		
	Totalt	6	0	6	1276		
Alla	Positivt	12	0	1	3	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/1634) (99,4–99,9)
	Negativt	1	0	5	1625		
	Totalt	13	0	6	1628		

+/+ = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.  
 +/- = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.  
 -/+ = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.  
 -/- = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.  
<sup>1</sup>Ett provmaterial hade ett oförenligt resultat: Ovisst resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

Tabell 6: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus per klinisk institution samt totalt för manliga uretralpinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymptomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Prov	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Provpinne	1	145	49	0	96	0	33,8	100 (92,7–100)	100 (96,2–100)	100	100	
	2	177	66	8	102	1	37,9	98,5 (92,0–100)	92,7 (86,2–96,8)	89,2	99,0	
	3	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	5	49	7	1	41	0	14,3	100 (59,0–100)	97,6 (87,4–99,9)	87,5	100	
	6	150	37	1	112	0	24,7	100 (90,5–100)	99,1 (95,2–100)	97,4	100	
	7	54	12	0	42	0	22,2	100 (73,5–100)	100 (91,6–100)	100	100	
	8	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
<b>Alla</b>	<b>575</b>	<b>171</b>	<b>10</b>	<b>393</b>	<b>1</b>	<b>29,9</b>	<b>99,4 (96,8–100)</b>	<b>97,5 (95,5–98,8)</b>	<b>94,5</b>	<b>99,7</b>		
Man/pojke	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100	
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3	
	3	4	0	0	4	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (39,8–100)	Ej tillämpligt	100	
	4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100	
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100	
	8	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
<b>Alla</b>	<b>1321</b>	<b>180</b>	<b>9</b>	<b>1130</b>	<b>2</b>	<b>13,8</b>	<b>98,9 (96,1–99,9)</b>	<b>99,2 (98,5–99,6)</b>	<b>95,2</b>	<b>99,8</b>		
Urin	1	252	53	1	198	0	21,0	100 (93,3–100)	99,5 (97,2–100)	98,1	100	
	2	353	68	3	280	2	19,8	97,1 (90,1–99,7)	98,9 (96,9–99,8)	95,8	99,3	
	3	4	0	0	4	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (39,8–100)	Ej tillämpligt	100	
	4	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
	5	200	8	3	189	0	4,0	100 (63,1–100)	98,4 (95,5–99,7)	72,7	100	
	6	305	39	2	264	0	12,8	100 (91,0–100)	99,2 (97,3–99,9)	95,1	100	
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5–100)	100 (98,1–100)	100	100	
	8	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
<b>Alla</b>	<b>1321</b>	<b>180</b>	<b>9</b>	<b>1130</b>	<b>2</b>	<b>13,8</b>	<b>98,9 (96,1–99,9)</b>	<b>99,2 (98,5–99,6)</b>	<b>95,2</b>	<b>99,8</b>		

Tabell 6: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus per klinisk institution samt totalt för manliga uretralpinnprov, manlig urin, kvinnliga endocervikala prov, kvinnlig urin, asymptomatiskt patientinsamlat vaginalt pinnprov och klinikerinsamlat vaginalt pinnprov. (forts.)

Prov	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet (95 % KI)	Specificitet (95 % KI)	PPV (%)	NPV (%)	
Kvinnor/ flicka	Provpinne	1	226	12	2	212	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	29	3	164	1	15,2	96,7 (82,8–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,6	99,4
		3	114	4	1	109	0	3,5	100 (39,8–100)	99,1 (95,0–100)	80,0	100
		4	260	5	1	254	0	1,9	100 (47,8–100)	99,6 (97,8–100)	83,3	100
		5	199	2	1	196	0	1,0	100 (15,8–100)	99,5 (97,2–100)	66,7	100
		6	294	19	5	269	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,2 (95,8–99,4)	79,2	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (96,4–100)	Ej tillämpligt	100
		8	48	1	0	47	0	2,1	100 (2,5–100)	100 (92,5–100)	100	100
		Alla	1440	72	13	1353	2	5,1	97,3 (90,6–99,7)	99,0 (98,4–99,5)	84,7	99,9
Kvinnor/ flicka	Urin	1	227	11	2	213	1	5,3	91,7 (61,5–99,8)	99,1 (96,7–99,9)	84,6	99,5
		2	198	30	0	167	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	100 (97,8–100)	100	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
		4	265	5	0	260	0	1,9	100 (47,8–100)	100 (98,6–100)	100	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
		6	296	16	1	275	4	6,8	80,0 (56,3–94,3)	99,6 (98,0–100)	94,1	98,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (96,4–100)	Ej tillämpligt	100
		8	49	1	0	48	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,6–100)	100	100
		Alla	1449	69	3	1371	6	5,2	92,0 (83,4–97,0)	99,8 (99,4–100)	95,8	99,6
Patienttaget	Vaginalt pinnprov (asymptomatiskt)	1	70	5	1	64	0	7,1	100 (47,8–100)	98,5 (91,7–100)	83,3	100
		2	46	7	1	38	0	15,2	100 (59,0–100)	97,4 (86,5–99,9)	87,5	100
		3	45	2	0	43	0	4,4	100 (15,8–100)	100 (91,8–100)	100	100
		4	152	1	0	151	0	0,7	100 (2,5–100)	100 (97,6–100)	100	100
		5	130	1	0	129	0	0,8	100 (2,5–100)	100 (97,2–100)	100	100
		6	75	5	2	68	0	6,7	100 (47,8–100)	97,1 (90,1–99,7)	71,4	100
		7	68	0	0	68	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (94,7–100)	Ej tillämpligt	100
		8	43	0	0	43	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (91,8–100)	Ej tillämpligt	100
		Alla	629	21	4	604	0	3,3	100 (83,9–100)	99,3 (98,3–99,8)	84,0	100
Tagna av kliniker	Vaginalt pinnprov	1	227	12	2	213	0	5,3	100 (73,5–100)	99,1 (96,7–99,9)	85,7	100
		2	197	30	3	163	1	15,7	96,8 (83,3–99,9)	98,2 (94,8–99,6)	90,9	99,4
		3	113	4	0	109	0	3,5	100 (39,8–100)	100 (96,7–100)	100	100
		4	263	5	3	255	0	1,9	100 (47,8–100)	98,8 (96,6–99,8)	62,5	100
		5	199	2	0	197	0	1,0	100 (15,8–100)	100 (98,1–100)	100	100
		6	295	19	3	272	1	6,8	95,0 (75,1–99,9)	98,9 (96,8–99,8)	86,4	99,6
		7	102	0	0	102	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (96,4–100)	Ej tillämpligt	100
		8	50	1	0	49	0	2,0	100 (2,5–100)	100 (92,7–100)	100	100
		Alla	1446	73	11	1360	2	5,2	97,3 (90,7–99,7)	99,2 (98,6–99,6)	86,9	99,9

TP = Sann positiv; FP = Falsk positiv; TN = Sann negativ; FN = Falsk negativ.

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima GC-analysen i förhållande till patientens infektionsstatus per klinisk institution samt totalt för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Plats	Aptima GC-resultat med PreservCyt vätskecytologianalys				Prev (%)	Sensitivitet (%) (95 % KI)	Specificitet (%) (95 % KI)	PPV(%)	NPV(%)	
	+/+	+/-	-/+	-/-						
1	Positivt	5	0	0	0	5,0	100 (5/5) (47,8–100)	100 (95/95) (96,2–100)	100	100
	Negativt	0	0	0	95					
	Totalt	5	0	0	95					
2	Positivt	1	0	0	0	0,8	100 (1/1) (2,5–100)	100 (123/123) (97,0–100)	100	100
	Negativt	0	0	0	123					
	Totalt	1	0	0	123					
3	Positivt	4	0	0	0	1,1	80,0 (4/5) (28,4–99,5)	100 (470/470) (99,2–100)	100	99,8
	Negativt	1	0	0	470					
	Totalt	5	0	0	470					
4	Positivt	1	0	0	3	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,0 (283/286) (97,0–99,8)	25,0	100
	Negativt	0	0	3	280					
	Totalt	1	0	3	283					
5	Positivt	0	0	0	0	0,0	Ej tillämpligt	100 (297/297) (98,8–100)	Ej tillämpligt	100
	Negativt	0	0	0	297					
	Totalt	0	0	0	297					
6	Positivt	1	0	1 <sup>1</sup>	0	0,3	100 (1/1) (2,5–100)	99,7 (362/363) (98,5–100)	50,0	100
	Negativt	0	0	2	360					
	Totalt	1	0	3	360					
ALLA	Positivt	12	0	1	3	0,8	92,3 (12/13) (64,0–99,8)	99,8 (1630/ 1634) (99,4–99,9)	75,0	99,9
	Negativt	1	0	5	1625					
	Totalt	13	0	6	1628					

N/A = Ej tillämpligt.

+/+ = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

+/- = Positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

-/+ = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

-/- = Negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/negativt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

<sup>1</sup>Ett provmaterial hade ett oförenligt resultat: Ovisst resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima Combo 2-analys/positivt resultat för endocervikalt pinnprov i Aptima GC-analys.

Tabell 7a: Resultat från uretralpinnprover från symptomatiska män som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientinfekterad status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	
Infekterad	+	+	+	+	+	164
Infekterad	+	+	+	+	-	1
Infekterad	+	+	+	-	+	3
Infekterad	+	+	=	+	+	1
Infekterad	+	-	+	+	+	2
Infekterad	+	-	+	-	+	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	2
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	2
Ej infekterad	-	-	-	-	-	386
Ej infekterad	-	-	-	-	=	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1
Ej infekterad	=	-	-	-	+	2
<b>Totalt</b>						<b>576</b>

**N/A** = Provmaterial erhöles ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys. **MS** = Uretralpinnprov från symptomatisk manlig patient, **MU** = manlig urin.

Tabell 7b: Resultat för manlig urin från patienter som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientinfekterad status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay	Symptomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MU	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	164	8	172
Infekterad	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	3	1	4
Infekterad	+	+	=	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	+	+	-	-	+	0	1	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2	13	15
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	0	3	3
Ej infekterad	-	-	-	-	-	386	691	1077
Ej infekterad	-	-	-	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	1	4	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1	4	5
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	=	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	=	-	-	-	-	2	6	8
Ej infekterad	=	-	-	-	-	0	2	2
<b>Totalt</b>						<b>576</b>	<b>745</b>	<b>1321</b>

**Symptomatisk** = Symptomatisk; **Asymptomatisk**. = Asymptomatisk. **N/A** = Provmaterial erhöles ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys. **MS** = Uretralpinnprov från manlig patient, **MU** = manlig urin.

Tabell 7c: Resultat för kvinnliga endocervikala pinnprov och urinresultat från patienter som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientinfekterad status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	43	16	59
Infekterad	+	+	+	+	+	-	2	0	2
Infekterad	+	+	+	-	+	+	2	1	3
Infekterad	+	+	+	-	+	-	0	1	1
Infekterad	+	+	+	Ej tillämpligt	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infekterad	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infekterad	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	0	1	1
Infekterad	+	-	+	-	+	-	2	0	2
Infekterad	-	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	-	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	=	+	0	1	1
Infekterad	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	4	1	5
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	718	589	1307
Ej infekterad	-	-	-	-	=	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	-	2	3	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	11	11	22
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	1	1	2
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	Ej tillämpligt	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	+	-	1	1	2
<b>Totalt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Symptomatisk** = Symptomatisk; **Asymptomatisk**. = Asymptomatisk. **N/A** = Provmaterial erhöles ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys. **FS** = kvinnligt endocervikalt pinnprov; **FU** = kvinnlig urin.



Tabell 7d: Resultat för vaginalt pinnprov från patienter som är infekterade eller icke-infekterade med *N. gonorrhoeae* enligt patientens infektionsstatus

Patientinfekterad status	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima GC Assay		Symptomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	CVS	Symptomatisk	Asymptomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	43	15	58
Infekterad	+	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	+	-	-	1	0	1
Infekterad	+	+	+	+	Ej tillämpligt	+	0	1	1
Infekterad	+	+	+	-	+	+	2	2	4
Infekterad	+	+	+	Ej tillämpligt	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	1	1	2
Infekterad	+	+	-	-	+	+	1	1	2
Infekterad	+	-	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	-	+	-	+	+	2	1	3
Infekterad	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	-	0	1	1
Infekterad	-	-	+	+	-	-	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	5	1	6
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	5	2	7
Ej infekterad	-	-	-	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	2	1	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	3	1	4
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	696	577	1273
Ej infekterad	-	-	-	-	-	Ej tillämpligt	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	=	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	-	16	9	25
Ej infekterad	-	-	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	11	10	21
Ej infekterad	-	-	-	=	-	Ej tillämpligt	0	1	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	Ej tillämpligt	-	-	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	1	0	1
Ej infekterad	Ej tillämpligt	-	-	-	-	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	-	-	1	1	2
<b>Totalt</b>							<b>811</b>	<b>640</b>	<b>1451</b>

**Symptomatisk = Symptomatisk; Asymptomatisk = Asymptomatisk.** N/A = Provmaterial erhöles ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (=) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys. **FS** = kvinnligt endocervikalt pinnprov; **FU** = kvinnlig urin; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov; **CVS** = klinikerinsamlat vaginalt pinnprov.

Tabell 7e: Resultat för *N. gonorrhoeae* i klinisk studie av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys, efter infektionsstatus hos patient

Patientinfekterad status	Endocervikalt pinnprov		Symptomstatus	
	Aptima Combo2-analys	Aptima GC Assay	Symptomatisk	Asymptomatisk
Infekterad	Positivt	Positivt	7	6
Ej infekterad	Negativt	Negativt	352	1276
Ej infekterad	Negativt	Positivt	0	5
Ej infekterad	Oviss	Positivt	0	1
<b>Totalt</b>			<b>359</b>	<b>1288</b>

## RLU-distribution av Aptima-kontroller

Fördelningen av RLU:er för Aptima positivkontroll, GC/negativ kontroll, CT och Aptima positivkontroll, CT/negativ kontroll, GC från alla Aptima GC-analyskörningar utförda under den kliniska studien av provmaterial presenteras i tabell 8.

Tabell 8: Fördelning av RLU för Aptima-kontrollerna under de kliniska studierna av provmaterial, inklusive endocervikala, vaginala och manliga uretralpinnprover, manliga och kvinnliga urinprover och studierna av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Kontroll	Statistik	RLU (x1 000)	
		Klinisk studie av pinnprover och urinprover	Klinisk studie av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys
Positivkontroll, GC/negativ kontroll, CT	N	193	218
	Medelvärde	5048	4561
	SD	1071	1295
	Max	6765	6791
	75:e percentilen	5763	5450
	Median	5175	4859
	25:e percentilen	4645	3804
	Min.	229	158
Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC	N	193	218
	Medelvärde	2,15	2,60
	SD	2,20	2,80
	Max	20	29
	75:e percentilen	2	3
	Median	2	2
	25:e percentilen	1	2
	Min.	0	1

## Överenskommelse avseende kliniska prover

### Överensstämmelse för Tigris DTS-system

Överensstämmelse mellan resultaten med Aptima GC-analysen genererade på det helautomatiserade Tigris DTS-systemet och halvautomatiserade DTS-system utvärderades genom att testa endocervikala pinnprover, uretralpinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover samt vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys. Varje kliniskt provmaterial analyserades individuellt med Aptima GC-analysen på både Tigris DTS-systemet och DTS-system på Hologic. Ordningen på testerna var inte slumpmässigt fördelad. De provmaterial som identifierades för att inkluderas testades på Tigris DTS-systemet följt av testning på DTS-system.

### Studie av överenskommelse avseende kliniska prover – endocervikala pinnprov, uretralpinnprov från män, kvinnlig och manlig urin, vaginala pinnprov och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Kvinnliga och manliga personer som besökte STD-, familjeplanerings- och OB/GYN-kliniker från åtta geografiskt varierande platser med låg till hög prevalens för GC bidrog med endocervikala pinnprover, uretralpinnprover från män, urin från män och kvinnor, vaginala pinnprover och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys. Provmaterialen överfördes direkt till Hologic för testning. På Hologic undersöktes först endocervikala pinnprover, uretralpinnprover från män och urinprover från män och kvinnor med Aptima Combo 2-analysen på Tigris DTS-systemet. Vaginalpinnprovet och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys undersöktes med Aptima Combo 2-analysen på DTS-systemen. Provmaterial med slutgiltigt ogiltiga eller ovissa resultat valdes inte ut i Studien av överenskommelse avseende kliniska prover med Aptima GC.

Hundratjugonio kvinnliga pinnprover (70 endocervikala och 59 vaginala), 133 manliga uretralpinnprover, 72 kvinnliga urinprover, 130 manliga urinprover och 51 vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys med positiva och negativa GC-resultat för Aptima Combo 2-analysen valdes ut för jämförelsetestning mellan Tigris DTS-systemet och DTS-systemen för Aptima GC-analysen. Majoriteten av de provmaterial (88 kvinnliga pinnprover, 93 manliga pinnprover, 47 kvinnliga urinprover, 70 manliga urinprover och 34 vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys) som inkluderades för jämförelsetestning kom från symptomatiska personer. Provmaterial med ursprungliga ogiltiga eller ovissa resultat testades på nytt med samma system som resultatet genererades med. Tre kvinnliga urinprov, 1 vaginalt pinnprov och 1 manligt uretralt pinnprov hade initialt ovissa resultat på DTS-systemen, men vid förnyad testning hade alla giltiga resultat. Ett urinprov från man och 1 urinprov från kvinna hade initialt ogiltiga resultat i Tigris DTS-systemet, men vid förnyad testning var båda resultaten giltiga.

Tabell 9 visar den positiva, negativa och totala överensstämmelsen för alla parade resultat för varje provmaterialtyp efter symptomatiskt status. Kvinnliga pinnprover (endocervikala och vaginala pinnprover gemensamt) är obalanserade i förhållande till positiva och negativa prover från symptomatiska personer, men den totala överensstämmelsen för symptomatiska personer var 100 %, för asymptomatiska personer 97,6 % (40/41) och för "alla" (symptomatiska och asymptomatiska personer gemensamt) var den totala överensstämmelsen 99,2 % (128/129). För uretralpinnprover från män var den totala överensstämmelsen för symptomatiska, asymptomatiska och "alla" personer 100 %. För urinprover från kvinnor var den totala överensstämmelsen 100 % för symptomatiska personer, 96,0 % (24/25) för asymptomatiska personer och 98,6 % (71/72) för "alla".

För urinprover från män var den totala överensstämmelsen 98,6 % (69/70) för symptomatiska personer, 100 % för asymptomatiska personer och 99,2 % (129/130) för "alla". För vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys var den totala överensstämmelsen för symptomatiska, asymptomatiska och "alla" personer 100 %. På grund av det relativt mindre antalet provmaterial från asymptomatiska personer kan dessa resultat inte generaliseras till testning av Aptima GC Tigris DTS-systemet med provmaterial från asymptomatiska personer.

Se tabell 4 för uppskattningar av Aptima GC-analysens prestanda för provmaterial från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretralpinnprover för män och urinprover för män och kvinnor och tabell 5a för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys som testats på DTS-systemen. Kliniska prestandauppskattningar för Tigris DTS-systemet med provmaterial från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urin från män och kvinnor och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys borde vara ungefär lika med tanke på överensstämmelseresultaten.

Tabell 9: Studie av överensstämmelse för kliniska specimen: Positiva, negativa och totala överensstämmelser efter symptomstatus

Symptom	Prov	Kön	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv % överensstämmelse (95 % KI)	Negativ % överensstämmelse (95 % KI)	Total % överensstämmelse (95 % KI)
Symptomatisk	Provpinne	Kvinnor*	88	55	0	0	33	100 (93,5–100)	100 (89,4–100)	100 (95,9–100)
		Man/ pojke	93	66	0	0	27	100 (94,6–100)	100 (87,2–100)	100 (96,1–100)
	Urin	Kvinna/ flicka	47	24	0	0	23	100 (85,8–100)	100 (85,2–100)	100 (92,5–100)
		Man/ pojke	70	60	1	0	9	98,4 (91,2–100)	100 (66,4–100)	98,6 (92,3–100)
	PreservCyt	Kvinna/ flicka	34	28	0	0	6	100 (87,7–100)	100 (54,1–100)	100 (89,7–100)
	Asymptomatisk	Provpinne	Kvinnor*	41	23	0	1 <sup>1</sup>	17	100 (85,2–100)	94,4 (72,7–99,9)
Man/ pojke			40	7	0	0	33	100 (59,0–100)	100 (89,4–100)	100 (91,2–100)
Urin		Kvinna/ flicka	25	9	0	1	15	100 (66,4–100)	93,8 (69,8–99,8)	96,0 (79,6–99,9)
		Man/ pojke	60	5	0	0	55	100 (47,8–100)	100 (93,5–100)	100 (94,0–100)
PreservCyt		Kvinna/ flicka	17	12	0	0	5	100 (73,5–100)	100 (47,8–100)	100 (80,5–100)
Alla		Provpinne	Kvinnor*	129	78	0	1 <sup>1</sup>	50	100 (95,4–100)	98,0 (89,6–100)
	Man/ pojke		133	73	0	0	60	100 (95,1–100)	100 (94,0–100)	100 (97,3–100)
	Urin	Kvinna/ flicka	72	33	0	1	38	100 (89,4–100)	97,4 (86,5–99,9)	98,6 (92,5–100)
		Man/ pojke	130	65	1	0	64	98,5 (91,8–100)	100 (94,4–100)	99,2 (95,8–100)
	PreservCyt	Kvinna/ flicka	51	40	0	0	11	100 (91,2–100)	100 (71,5–100)	100 (93,0–100)

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

\*Endocervikala och vaginala pinnprover kombinerade.

<sup>1</sup>En oenighet i vaginalt pinnprov.

## Överenskommelse avseende kliniska prover i Panther System

Urin valdes som en representativ provtyp för att fastställa ekvivalensen mellan Aptima GC-analysen på Tigris DTS- och Panther System, med tanke på att urin ger de mest varierande resultaten av alla provmaterialtyper avsedda att användas med Aptima GC-analysen. Därför skulle en hög överensstämmelse bland urinproverna innebära att man kan förvänta sig en hög överensstämmelse för alla andra provmaterialtyper.

Paneler skapades med hjälp av kliniska urinprover: negativa panelmedlemmar skapades med hjälp av enskilda urinprover som var negativa för GC och positiva panelmedlemmar skapades med hjälp av enskilda naturligt infekterade GC-positiva urinprover som späddes ut med enskilda könsmatchade urinprover för att uppfylla RLU-målvärdena. Panelerna kördes på tre testplatser (två externa och en intern).

Tabell 10: Överensstämmelse mellan Tigris DTS och Panther System med urinpaneler

Panther System	Tigris System			
	Negativt	Oviss	Lågt positivt	Positivt
Negativt	360	0	0	0
Oviss	0	0	0	0
Lågt positivt	0	0	120	9
Positivt	0	0	18	198
Totalt	360	0	138	207
Överensstämmelse (%)	100 (360/360)	0 (0/0)	92,2 (318/345)	
95 % KI*	(96,9–100)	–	(85,8–95,8)	

\*Beräknat med hjälp av poängmetoden baserat på det unika antalet testade prover.

Den negativa överensstämmelsen mellan Tigris DTS- och Panther System var 100 % för alla GC-negativa prover. När de kategoriserades efter RLU-område var den positiva överensstämmelsen 92,2 %, men Aptima GC-analysen på både Tigris DTS- och Panther System identifierade korrekt alla GC-positiva panelmedlemmar som positiva. Överensstämmelsen mellan Tigris DTS- och Panther System för kvalitativ detektering av GC i urinprover var därför 100 %. Eftersom den avsedda användningen av Aptima GC-analysen är kvalitativ detektering av GC i kliniska prover, kan man dra slutsatsen att de två systemens prestanda är likartade.

Se tabell 4 för uppskattningar av Aptima GC-analysens prestanda för provmaterial från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretralpinnprover för män och urinprover för män och kvinnor och tabell 5a för vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys som testats på DTS-systemen. Kliniska prestandauppskattningar för Panther System med alla provmaterialtyper förväntas vara liknande med tanke på överensstämmelsen i både Tigris DTS-överensstämmelsestudierna och Panther Systems överensstämmelsestudie.

## Analytiska prestanda

### Studie av analytisk sensitivitet (DTS)

*N. gonorrhoeae* analytisk sensitivitet (detekteringsgräns) har fastställts genom direkt jämförelse av spädningar av 51 olika kliniska isolat i odlingar och i Aptima GC-analysen. Analytisk sensitivitet för analysen är 50 CFU/analys (362 CFU/pinnprov, 250 CFU/mL urin och 487,5 CFU/mL vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys).

### Studie av analytisk sensitivitetsekvivalens (Tigris)

Sensitivitetspaneler i pool av endocervikala pinnprover, pool av vaginaprovmaterial, urinprovspool och pool av vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt-vätska preparerades vid GC 250 fg/analys rRNA och testade 60 replikat på Tigris DTS-systemet. Procent positivitet (95 % KI) på Tigris DTS-systemet för endocervikala pinnprover var 100 % (95,1 – 100), för vaginala pinnprover var 100 % (95,1 – 100), för urinprov 100 % (95,1 – 100) och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys var 100 % (95,1 – 100).

### Studie av klinisk panel av spetsad GC-rRNA (DTS och Tigris)

Studien av klinisk panel av spetsad GC-rRNA utvärderade överensstämmelsen mellan de två systemen med användning av sex Hologic-preparerade kliniska GC-paneler spetsade med 0 till 250 000 fg rRNA/analys av GC. De kliniska GC-panelerna skapades från endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrala pinnprover, urin från män, urin från kvinnor och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys som hade negativa Aptima GC-resultat på DTS-systemen när de testades hos Hologic. Negativa provmaterial poolades enligt typ av provmaterial, spetsad eller ej spetsad med GC-rRNA, samt alikvoterat som replikat av varje panelmedlem. Repliket av vardera av 6 panelmedlemmar med olika spetsade rRNA-nivåer kombinerades för att skapa en klinisk panel för varje typ av provmaterial. Varje panel innehöll totalt 132 replikat.

De första uppgifterna om urin från män och kvinnor visar att vissa panelmedlemmar som innehöll rRNA på en nivå som låg under den angivna analytiska sensitiviteten gav oväntade negativa resultat i Tigris DTS-systemet. Två uppföljningsstudier utfördes för att visa och bekräfta att de förväntade resultaten stämde överens med de förväntade resultaten i spetsade urinpaneler för män och kvinnor. I den ursprungliga studiedesignen kombinerades negativa prover till en enda huvudpool. Uppföljningsstudiens design för urinprover från män och kvinnor har ändrats. Provmaterialen fördelades i alikvoter i bekräftat negativa minipooler för att skapa positiva och negativa paneler. För varje panel skapades 138 replikat.

Tabell 11 visar procentuell överensstämmelse för varje nivå av rRNA i det endocervikala pinnprovet, vaginalpinnprovet, uretralpinnprovet, manlig urin, kvinnlig urin och vätskecytologipanelerna i PreservCyt, med förväntade GC-resultat för Tigris DTS-systemet samt för DTS-systemen. Koncentrationen var mellan 1 log under till 3 loggar över 250 fg rRNA/analys för GC. I tabell 11 visas också den totala procentuella överensstämmelsen i den kliniska panelstudien mellan Tigris DTS-systemen och DTS-systemen.

Tabell 11: Klinisk studie av överensstämmelse för GC-rRNA spetsad panel

Prov	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/analys)	Replikat	Tigris % överensstämmelse	DTS % överensstämmelse	Total % överensstämmelse mellan Tigris och DTS (95 % KI)
Endocervikal	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Mycket låg	25	30	100	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	
Provpinne Vaginalt	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Mycket låg	25	29*	100	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	
Uretral	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2–100)
	Mycket låg	25	30	100	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	
Inledande studie	Inget mål	0	12	100	100	91,7 (85,6-95,8)
	Mycket låg	25	30	63,3 (19/30)	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	
Manlig urin Uppföljning 1	Inget mål	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Mycket låg	25	30	100	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	
Uppföljning 2	Inget mål	0	18	100	100	100 (97,4–100)
	Mycket låg	25	30	100	100	
	Låg	250	30	100	100	
	Medium	2 500	30	100	100	
	High (hög)	250 000	30	100	100	

\*Inte testat på båda systemen på grund av otillräcklig provvolym

Tabell 11: Klinisk studie av överensstämmelse för GC-rRNA spetsad panel (forts.)

Prov	Panelmedlem	Koncentration (fg rRNA/analys)	Replikat	Tigris % överensstämmelse	DTS % överensstämmelse	Total % överensstämmelse mellan Tigris och DTS (95 % KI)	
Inledande studie	Inget mål	0	12	100	100	75,8 (67,5-82,8)	
	Mycket låg	25	30	13,3 (4/30)	100		
	Låg	250	30	80 (24/30)	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	High (hög)	250 000	30	100	100		
Kvinnlig urin	Uppföljning 1	Inget mål	0	18	100	99,3 (96,0-100)	
		Mycket låg	25	30	96,7 (29/30)		100
		Låg	250	30	100		100
		Medium	2 500	30	100		100
		High (hög)	250 000	30	100		100
Uppföljning 2	Inget mål	0	18	100	100	97,8 (93,8-99,5)	
	Mycket låg	25	30	90 (27/30)	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	High (hög)	250 000	30	100	100		
PreservCyt Liquid Pap	Inget mål	0	12	100	100	100 (97,2-100)	
	Mycket låg	25	30	100	100		
	Låg	250	30	100	100		
	Medium	2 500	30	100	100		
	High (hög)	250 000	30	100	100		

\*Inte testat på båda systemen på grund av otillräcklig provvolym

### Klinisk studie av överensstämmelse för spetsade paneler (Tigris och Panther)

Enskilda negativa urinprover spetsades med GC för att skapa en panel med 120 GC-positiva prover. GC-positiva panelmedlemmar spetsades med organismer vid 12,5 CFU/mL, 125 CFU/mL eller 1 250 CFU/mL (25 fg/analys, 250 fg/analys eller 2 500 fg/analys). Utöver detta togs 120 GC negativa urinprover. De positiva och negativa panelerna analyserades på tre Panther System och tre Tigris DTS-system. Positiv procentuell överensstämmelse mellan Panther System och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall av 98,9. Negativ procentuell överensstämmelse mellan Panther System och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall av 98,9. Resultaten av studien visas i tabell 12.

Tabell 12: Klinisk studie av överensstämmelse vid spetsning: Överensstämmelse med förväntade GC-resultat

Panelmedlem	Koncentration		Replikat	Tigris	Panther
	CFU/ml	fg/analys		% Överensstämmelse	% Överensstämmelse
Mycket låg positiv	12,5	25	117	100	100
Lågt positivt	125	250	120	100	100
Medel positiv	1 250	2500	120	100	100
Negativt	0	0	360	100	100

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

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



## Studie av analytisk sensitivitet (Panther)

Analytisk sensitivitet hos Aptima GC-analysen testades med användning av tre representativa typer av provmaterial. Dessa var urin, PreservCyt, vaginala pinnprover och STM (som kontroll). GC-rRNA spetsades i pooler av dessa tre provmaterialmatriser i följande koncentrationer: 25 fg/analys och 250 fg/analys (rRNA-ekvivalenter på 12,5 CFU/mL och 125 CFU/mL). rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och uppskattat DNA: RNA-kvot/cell för varje organism. Dessa paneler testades på tre Panther-instrument med användning av två batcher av reagens i replikat av 60. Positiv överensstämmelse med det förväntade resultatet beräknades. Överensstämmelse med förväntade resultat var 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla urinpaneler, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla vätskecytologipaneler i PreservCyt vätskecytologianalys, 100 % (95 % KI 95,7–100 %) för alla vaginala pinnprover och 100 % (95 % KI 96,1–100 %) för alla STM-paneler. Den analytiska sensitiviteten hos analysen är 125 CFU/mL

## Analytisk specificitet

Totalt 154 odlingsisolat utvärderades med Aptima GC-analysen. Dessa isolat inkluderade 86 organismer som kan isoleras från det urogenitalkanalerna och 68 ytterligare organismer som representerar ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. De testade organismerna inkluderade bakterier, svamp, jäst, parasiter och virus. Alla organismer utom *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* och virus testades vid  $1,0 \times 10^6$  celler/analys i KOVA-Trol transportmedium för urin och 60 organismer testades i transportmedium för pinnprover. Chlamydia- och Neisseria-organismer testades i PreservCyt vätskecytologianalysmedium. *C. psittaci* (VR601) testades vid  $8,0 \times 10^4$  celler/analys och *C. psittaci* VR125 testades vid  $1,0 \times 10^5$  celler/analys. *C. pneumoniae* testades vid  $4,0 \times 10^3$  celler/analys och *U. urealyticum* testades vid  $6,7 \times 10^6$  celler/analys. Virus testades så här: (a) herpes simplex-virus I:  $2,5 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analys, (b) herpes simplex-virus II:  $6,0 \times 10^4$  TCID<sub>50</sub>/analys, (c) humant papillomvirus 16:  $2,9 \times 10^5$  DNA-kopior/analys och (d) cytomegalovirus:  $4,8 \times 10^5$  celler/analys. Listan med testade organismer visas i Tabell 13.

Tabell 13: Analytisk specificitet

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

Alla testade organismer gav ett negativt resultat i Aptima GC-analysen.

## Studie av analytisk specificitetsekvivalens

För nukleinsyrempliceringsanalyser avgörs analytisk specificitet med hänsyn till individuella organismer främst av assaykemin (t.ex. oligonukleotidsekvenser) snarare än enligt plattformen. Eftersom reagenserna för Aptima GC-analysen är identiska mellan Panther System, Tigris DTS-systemet och DTS-systemen utformades de analytiska specificitetsexperimenten på Panther System med betoning på de mest utmanande odlingsisolaten. Dessa organismer inkluderar organismer som är kända för att korsreagera i andra amplifieringsassayer. Tjugofem (25) odlingsisolat valdes från panelen med organismer i tabell 13, inklusive 17 organismer som är närmast besläktade GC. Alla testade organismer gav negativa resultat.

## Interfererande substanser

Följande interfererande substanser spetsades individuellt i pinnprover, provmaterial med vätskecytologi i PreservCyt vätskecytologianalys samt urinprover: 10 % blod, p-skum, spermicid, fuktkrämer, hemorrhoidanestetik, kroppsolja, pulver, svampkrämer, vaginala smörjmedel, femininspray och leukocyter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL). Följande interfererande substanser spetsades individuellt i urinprover: 30 % blod, urineanalyser, protein, glukos, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocyter ( $1,0 \times 10^6$  celler/mL), cellulrester, vitaminer, mineraler, acetaminofen, aspirin och ibuprofen. Samtliga testades med avseende på potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av GC vid uppskattad rRNA-ekvivalent av 50 GC celler/analys (250 fg/analys). rRNA-ekvivalenterna beräknades baserat på genomstorlek och uppskattat DNA:RNA-förhållande/cell i varje organism.

Ingen interferens observerades i närvaro av någon av de analyserade substanserna. Inga hämmare av amplifiering observerades i Aptima GC-analysen.

## Studie av ekvivalens av interfererande substanser

Blod som är vanligt förekommande i urogenitala specimen kan interferera i vissa amplifieringsassayer. Helblod användes för att fastställa graden av blodinterferens på Panther System med hänsyn till denna potentiella interferent. Färskt blod tillsattes i kliniska pooler av vaginala pinnprov, efterbearbetade vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys eller urinprover och testades för potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av GC-mål. Den uppskattade rRNA-ekvivalensen av 125 GC CFU/mL (250 fg/analys) användes som målkonzentration då detta representerar den analytiska sensitiviteten hos analysen. Provmaterial analyserades på Panther System. Alla prover innehållande målnukleinsyra var positiva vid analys på en nivå av 10 % (vol/vol) blod i pinnprover eller vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys eller 30 % (vol/vol) blod i urinprover. Alla prover som inte innehöll mål var korrekt identifierade som negativa. Blod som tillsattes på pinnprov, PreservCyt och urinprover i mycket högre volym än vad som kan förväntas vid normal provtagning interfererade inte med resultaten på Panther System.

## Utbyte

*Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides fragilis*, och *Staphylococcus epidermidis* ( $1,0 \times 10^6$  celler/analys) tillsattes till prover som innehöll rRNA-ekvivalenten av cirka 50 GC-celler (250 fg). Dessa tillsatser interfererade inte med amplifiering och detektering av GC-rRNA med användning av Aptima GC-analysen.

## Specimenhållbarhetsstudier

### A. Pinnprover och urinprov

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av endocervikala, uretrala och vaginala pinnprover genererades med poolade negativa pinnprover. Poolade prover spetsades med GC i en slutlig koncentration på cirka 50 CFU per reaktion. De spetsade proverna förvarades vid 4 °C och 30 °C. Proverna testades i duplikat på dag 0, 20, 77 och 117. Alla analysförhållanden var positiva för GC vid alla tider och temperaturer.

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av urinprovet genererades med kvinnliga och manliga negativa urinprover. Urinprovet spetsades med GC vid en slutlig koncentration på 100 CFU per reaktion. Provet förvarades vid 30 °C i 24 timmar innan de tillsattes i transportmedium för urin (UTM). UTM-proverna förvarades sedan vid 4 °C respektive 30 °C och testades i triplikat vid dag 1, 14, 32 och 35. Alla replikat var positiva för GC med UTM-prover som hållits vid 4 °C och 30 °C.

### B. Vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys

Data som underlag för rekommendationer beträffande frakt och förvaring av vätskecytologiprover i PreservCyt vätskecytologianalys genererades med negativa bearbetade och obearbetade vätskecytologiprover. För de obearbetade proverna testades fyra pooler av PreservCyt vätskecytologianalysprover efter att de förvarats i PreservCyt vätskecytologianalysflaskan. Varje provpool spetsades med 50–100 CFU GC/analys, förvarades vid 2 °C, 10 °C och 30 °C och testades sedan vid baslinjen samt på dag 5, 7, 8, 14, 18, 21, 25 och 36. Alla spetsade prover var positiva för GC vid alla tider och temperaturer.

För de bearbetade proverna användes fyra pooler av PreservCyt vätskecytologianalysprover för att fastställa stabiliteten hos bearbetade prover vid 2 °C till 30 °C. Varje negativ provpool spetsades med 50–100 CFU GC/analys och testades sedan vid baslinjen. Före bearbetningen förvarades PreservCyt vätskecytologianalysproverna vid 30 °C i sju (7) dagar för att simulera tiden som går mellan provtagning, cytologibearbetning och sändning till ett mikrobiologiskt testlaboratorium. Efter sju dagar vid 30 °C överfördes alikvoter på 1 mL av varje pool till ett Aptima-provöverföringsrör och testades vid baslinjen innan de placerades vid 2 °C, 10 °C och 30 °C. De bearbetade proverna testades sedan i 17 dagar förvarade vid 30 °C och 36 dagar förvarade vid 2 °C till 10 °C. Alla de spetsade proverna var positiva för GC vid alla tidpunkter och temperaturer.

### C. Ytterligare studie av hållbarhet hos frysta specimen (vid –20 °C)

Rekommenderade frysförvaringsförhållandena för endocervikala pinnprover, uretralpinnprover, vaginala pinnprover, kvinnlig urin, manlig urin och vätskecytologiprovmaterial i PreservCyt vätskecytologianalys i transportmedier är mellan -20 °C till -70 °C för att möjliggöra testning upp till 12 månader efter insamlingen. Stöddata för varje typ av provmaterial har genererats med hjälp av 90 negativa provmaterial. Av dessa spetsades 30 provmaterial med GC vid 50 CFU per reaktion, 30 provmaterial spetsades vid 5 CFU per reaktion och 30 provmaterial spetsades inte. Provmaterialen i transportmedier förvarades frysta inom 7 dagar efter insamlingen och testades vid 200 och 400 dagar. Provmaterial uppfyllde acceptanskriterierna på 95 % överensstämmelse med förväntade resultat.

## Precisions-/reproducerbarhetsstudie

Precisionen hos Aptima GC-analysen utvärderades över tre Panther System, två batcher av Aptima GC-satsen under 24 dagar. Panelerna skapades genom att spetsa GC-rRNA i STM vid koncentrationerna som visas i tabell 14. Operatörer utförde två analyser per dag med varje panelmedlem i replikat av två per analys. Överensstämmelsen med det förväntade resultatet beräknades och precisionen uppskattades enligt NCCLS Guidelines EP5-A2 (12). Det totala antalet replikat för varje panel var 96. Tabell 14 visar precisions-RLU-data i form av medel, standardavvikelse, variationskoefficient (CV), procentuell överensstämmelse med förväntade resultat och beräkningar av variabilitet mellan instrument, mellan batcher, mellan körningar samt inom körningar.

Tabell 14: Panther-precision för Aptima GC-analys

Matris	GC (CFU/ml)	N	Medel-RLU (x1000)	%Överensstämmelse	Mellan instrument		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom analys		Totalt	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	3	100	0	0	0	0	0	0	2,01	72,8	2	72,5
	12,5	96	3951	100	215,14	5,4	0	0	0	0	568,24	14,4	607,6	15,4
	125	95*	5839	100	370,17	6,3	0	0	0	0	772,58	13,2	856,7	14,7
	1250	96	6207	100	338,25	5,4	0	0	0	0	787,64	12,7	857,2	13,8
Urin	0	95*	3	100	0,69	21,6	0,81	25,5	0,77	24,2	2,43	76,3	2,8	87,8
	12,5	96	3460	100	0	0	195,84	5,7	113,27	3,3	207,53	6	307	8,9
	125	96	6047	100	158,67	2,6	170,32	2,8	0	0	206,24	3,4	311	5,1
	1250	96	6737	100	218,35	3,2	238,49	3,5	66,22	1	176,72	2,6	374,4	5,6
PreservCyt	0	95*	6	100	1,9	33,6	0	0	0,54	9,5	5,96	105,2	6,3	111,2
	12,5	96	3358	100	257,9	7,7	0	0	0	0	485,45	14,5	549,7	16,4
	125	96	5272	100	243,09	4,6	201,89	3,8	0	0	751,72	14,3	815,4	15,5
	1250	96	5945	100	355,95	6	51,06	0,9	0	0	759,35	12,8	840,2	14,1

Obs! Variabiliteten för vissa faktorer kan vara numeriskt negativ, vilket kan inträffa om variabiliteten på grund av dessa faktorer är mycket liten. När detta sker är SD = 0 och CV = 0 %.

\* n på 95 anger 1 ogiltigt replikat av 96 som inte upprepades.

## Överföringsstudier för Panther System

För att fastställa att Panther System minimerar risken för falska positiva resultat på grund av överförda kontamineringar genomfördes en analytisk studie med flera körningar på spetsade paneler på tre Panther System. Överföringen utvärderades med ca 20 % högtiter-GC-prover spridda mellan negativa prover. Körningarna inkluderade i kluster av högpositiva prover med kluster av negativa prover såväl som enkla höga positiva prover i ett specifikt mönster inom körningen. Högtiterprover preparerades med GC rRNA spetsat i STM för en slutlig koncentration av  $5 \times 10^5$  fg rRNA/reaktion (rRNA-ekvivalent av  $2,5 \times 10^5$  CFU/mL). Testerna utfördes med 5 körningar på tre Panther System med totalt 2 923 negativa prover. Total överföringsfrekvens var 0 % med ett 95 % konfidensintervall av 0–0,1 %. Totalt 17 negativa prover från högtiteranalyser rapporterades som ogiltiga och uteslöts ur beräkningen.

## Referenser

1. **Centers for Disease Control and Prevention.** *Sexually Transmitted Disease Surveillance 2019.* Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2019. DOI: 10.15620/cdc.79370.
2. **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.
3. **Masi, A. T., and B. I. Eisenstein.** 1981. Disseminated Gonococcal Infections (DGI) and Gonococcal Arthritis (GCA): II Clinical Manifestations, Diagnosis, Complications, Treatment and Prevention. *Semin. Arthritis Rheum.* **10**:173.
4. **Hook III, E. W. and H. H. Handsfield.** 1999. Gonococcal Infections in the Adult. p. 458. In K. Holmes et. al. (eds.) *Sexually Transmitted Diseases.* McGraw Hill, New York, N.Y.
5. **Ching, S., H. Lee, E. W. Hook, III, M. R. Jacobs, and J. Zenilman.** 1995. Ligase chain reaction for detection of *Neisseria gonorrhoeae* in urogenital swabs. *J. Clin. Microbiol.* **33**:3111-3114.
6. **Krauss, S. J., R. C. Geller, G. H. Perkins, and D. L. Rhoden.** 1976. Interference of *Neisseria gonorrhoeae* growth by other bacterial species. *J. Clin. Microbiol.* **4**:288-295.
7. **Farrel, D. J.** 1999. Evaluation of AMPLICOR *Neisseria gonorrhoeae* PCR using cppB nested PCR and 16S rRNA PCR. *J. Clin. Microbiol.* **37**:386-390.
8. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrick, P. Barriga och 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.
9. **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.
10. **Public Health England.** 2014. Guidance for the detection of gonorrhoea in England. <https://www.gov.uk/government/publications/guidance-for-the-detection-of-gonorrhoea-in-england>.
11. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. NCCLS EP12-A. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline for additional guidance on appropriate internal quality control testing practices.
12. **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).

## Kontaktinformation och revisionshistorik



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



Adress för australisk sponsor:

Hologic (Australia & New Zealand) Pty Ltd  
Macquarie Park NSW 2113



**Hologic BV**  
Da Vinciilaan 5  
1930 Zaventem  
Belgium

För landsspecifika e-postadresser och telefonnummer för tekniskt stöd och kundtjänst, besök [www.hologic.com/support](http://www.hologic.com/support).

Allvarliga incidenter som inträffar i samband med produkten i Europeiska unionen bör rapporteras till tillverkaren och den behöriga myndigheten i den medlemsstat där användaren och/eller patienten är etablerad.

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

TECAN är ett varumärke som tillhör Tecan Group AG.

Andra varumärken som kan förekomma i denna bipacksedel tillhör respektive ägare.

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på [www.hologic.com/patents](http://www.hologic.com/patents).

© 2003-2022 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-22785-1601 Rev. 001

2022-11

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-22785 Rev. 001	November 2022	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Skapade bruksanvisning för APTIMA GC-analys AW-22785 Rev. 001 baserat på 502185EN Rev. 009 för efterlevnad av IVDR</li> <li>• Uppdaterade Avsedd användning genom att ta bort hänvisningen till användning på DTS-systemen och Tigris DTS-systemen</li> <li>• Lade till Sammanfattning av säkerhet och prestanda</li> <li>• Uppdaterade faroangivelse för EU</li> <li>• Uppdaterade avsnittet Spetsar, 1 000 µL, under tabellen Nödvändiga material som införskaffas separat</li> <li>• Uppdaterade avsnitten Varningar och försiktighetsåtgärder, Insamling och förvaring av provmaterial, tabellen i Nödvändiga material som införskaffas separat, Panther System, Analystolkning – QC/patientresultat, Begränsningar, Kliniska studieresultat, Förväntade värden, Kliniska prestanda, Överenskommelse avseende kliniska prover, Överenskommelse avseende kliniska prover i Panther System och Information om studier av analytiska prestanda samt bibliografi</li> <li>• Uppdaterade kontaktinformation, inklusive: EU-representant, CE-märkning, uppgifter om australisk representant och teknisk support</li> <li>• Diverse stil- och formateringsuppdateringar</li> </ul>