

Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay

Bruksanvisning
För diagnostisk *in vitro*-användning
Endast för export från USA

Allmän information	2
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 prover	6
Panther System	9
Medföljande reagens och material	9
Nödvändiga material som införskaffas separat	10
Analysmetod för Panther System	11
Metodanmärkingar	14
Kvalitetskontroll	15
Analystolkning	16
Begränsningar	17
Assayresultat för Panther System	18
Virala transportmedier (VTM)	18
Analytisk sensitivitet	18
LoD-verifiering	18
Co-infektion	19
Överkorsningsreaktivitet	19
Interferens	20
Reproducerbarhet	22
Konstruerad oral klinisk matris HSV-2-prestanda (artificiell matris)	23
Kliniskt assayresultat för Panther System	24
Kliniskt resultat	24
Referensområde och förväntade värden	27
Referenser	30
Kontaktinformation och revisionshistorik	31

Allmän information

Avsedd användning

Aptima™ Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (Aptima HSV 1 & 2 Assay) är en *in vitro*-nukleinsyreamplifieringsanalys i realtid (NAAT) för kvalitativ detektering och differentiering av budbärrar-RNA (mRNA) från herpes simplexvirus (HSV) typ 1 (HSV-1) och typ 2 (HSV-2) i Panther™ System.

Assayen kan användas för att testa pinnprover från hudlesioner som har tagits av kliniker i den anogenitala eller orala regionen och som har placerats i virala transportmedier (VTM) eller Aptima-provtransportmedium (STM). Assayen kommer att användas för att underlätta diagnostisering av HSV-1- och/eller HSV-2-infektioner hos symptomatiska manliga och kvinnliga patienter.

Enheten är inte avsedd att användas med cerebrospinalvätska eller för fosterdiagnostik.

Sammanfattning och förklaring av testet

Herpes simplex-virus typ 1 och 2 (HSV-1 och HSV-2) är dubbelsträngat DNA-virus som hör till underfamiljen Alphaherpesvirinae. Även om HSV-1 och HSV-2 är nära besläktade är de genetiskt och serologiskt distinkta (1). I USA var seroprevalensen för HSV-1 53,9 % och 15,7 % för HSV-2 under 2005–2010 (2).

HSV-1 och HSV-2 infekterar vanligen skadad hud eller orala eller genitala slemhinnor, vilket ger upphov till smärtsamma lesioner. Efter en initial symptomatisk fas etablerar viruset latent infektioner i sensoriska nervganglier, vilket orsakar obotbara livslånga infektioner hos människor. Många omständigheter, som till exempel fysisk eller känslomässig stress, feber, ultraviolett ljus och vävnadsskada, kan orsaka en återaktivering av viruset som leder till återkommande lesioner eller asymptomatisk spridning (1, 3).

Även om både HSV-1 och HSV-2 kan infektera orala och genitala slemhinnor står HSV-1 för majoriteten av icke-genitala infektioner. Genital HSV-infektion är en av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomarna i USA. HSV-2 är fortfarande den vanligaste orsaken till genital herpes, men aktuella studier visar på en ökning i förekomsten av HSV-1-inducerad genital herpes (4). Genitala HSV-infektioner kan underlätta smitta och överföring av HIV (5). Dessutom löper havande kvinnor med primär genital HSV-infektion under ett sent stadium en 50-procentig risk att överföra viruset till fostret och har en förhöjd risk för missfall och förtidsbörd (6).

En hög andel asymptomatiska HSV-infektioner känns inte igen av patienten eller läkaren (7). Korrekt diagnos av HSV-infektioner möjliggör bättre råd, leder till effektiv behandling och minskar spridning (4).

Historiskt har HSV-infektioner diagnostiserats med virusodling, följt av HSV-typning med hjälp av immunfluorescensteknik – vilka är tidskrävande och arbetsintensiva procedurer.

Nukleinsyreamplifieringsanalyser (NAATs) har visats sig vara känsligare än odlingsmetoder och ger resultat mycket snabbare (4).

Aptima HSV 1 & 2 Assay är en NAAT som har tagits fram för användning på det automatiserade Panther System som använder målsekvensinfångning, TMA och detektering i realtid av HSV-1, HSV-2 samt en intern kontroll (IC). Aptima HSV 1 & 2 Assay amplifierar och detekterar mRNA:er för HSV-1 och HSV-2 (8). Dessa RNA:er uttrycks från det virala genomet under infektionscykeln och inkorporeras i HSV-1- och HSV-2-viruspartiklar innan viruset frigörs från infekterade celler (9). Aptima HSV 1 & 2 Assay detekterar därför virusinfekterade celler och de mogna viruspartiklarna.

Metodprinciper

Aptima HSV 1 & 2 Assay består av tre huvudmoment som alla genomförs i ett och samma provrör i Panther System: målsekvensinfångning, målamplifiering genom transkriptionsmedierad amplifiering (Transcription-Mediated Amplification, TMA) samt detektering av amplifieringsprodukterna (amplicon) genom fluorescensmärkta probes (torches). Assayen har en intern kontroll (IC) i varje test för kontroll av bindning av mål-nukleinsyra, amplifiering och detektering av nukleinsyra.

Prover samlas i eller överförs till ett rör innehållande STM som lyserar cellerna, frigör mRNA och skyddar från nedbrytning under förvaring. När Aptima HSV 1 & 2 Assay genomförs isoleras mRNA från provet genom infångningsoligomerer som är kopplade till magnetiska mikropartiklar. Infångningsoligomerer innehåller sekvenser som är komplementära till specifika områden av HSV mRNA-målmolekylerna samt en sträng av rester av deoxiadenosin. Under hybridiseringssteget binder sekvensspecifika områden av infångningsoligomererna till specifika områden av HSV mRNA-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 de infångade HSV mRNA-målmolekylerna som är bundna till dem, dras till sidan av reaktionsröret med hjälp av magneter, och supernatanten aspireras. Partiklarna rengörs i syfte att avlägsna restprovmatrix som kan innehålla amplifieringshämmare.

Efter målsekvensinfångning amplifieras HSV mRNA med hjälp av TMA, en transkriptionsbaserad nukleinsyreamplifieringsmetod som använder två enzymer, MMLV omvänt transkriptas och T7 RNA-polymeras. Omvänt transkriptas används för att generera en DNA-kopia av mRNA-målsekvensen innehållande en promotorsekvens för T7 RNA-polymeras. T7 RNA-polymeras producerar flera kopior av RNA-amplicon från DNA-mallen.

detekteringen uppnås med hjälp av enkelsträngade nukleinsyre-torches som är närvarande under amplifieringen av målområdet och som hybridiseras specifikt till ampliconet i realtid. Varje torch har en fluorofor och en quencher. Quenchern dämpar fluoroforens fluorescens eftersom den är designad att vara i närheten när den inte hybridiseras till ampliconet. När torchen binds till ampliconet flyttas quenchern längre bort från fluoroforen och sänder ut en signal på en särskild våglängd när den exciteras av en ljuskälla. Fler torches hybridiseras när fler amplicon förekommer. Ökningen av den fluorescerande signalen från progressiv amplifiering detekteras av fluorometrar i Panther System. Panther System kan detektera och skilja mellan de tre fluorescenta signalerna som motsvarar HSV-1-, HSV-2- och IC-amplifieringsprodukter. Fluorescensen (uppmätt i relativa fluorescensenheter [RFU]) övervakas över tid och ger en realtidsfluorescenskurva för varje reporter. Panther System-programvaran jämför fluorescenskurvorna till fasta cut-off-tider för att kunna rapportera resultat (TTime) för HSV-1, HSV-2 och IC.

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 produktidentifikatorer (grundläggande UDI-DI). För att hitta SSP för Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay ska du se Grundläggande unik produktidentifikatorer (BUDI): **54200455DIAGAPTHSV12S7**.

Varningar och försiktighetsåtgärder

- A. För *in vitro*-diagnostisk användning.
- B. För professionellt bruk.
- C. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System* innan du utför den här assayen.

Laboratorierelaterad information

- D. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.
- E. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Pipettera inte med hjälp av munnen. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av prover och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av prover och reagenssatser.
- F. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
- G. Material som har kommit i kontakt med prover och reagens ska kasseras i enlighet med lokala, regionala och statliga regelverk (10, 11, 12, 13). Rengör och desinficera alla arbetsytor noggrant.
- H. Använd god standardpraxis för molekylära laboratorier, inklusive miljöövervakning.

Provinformation

- I. Utgångsdatum för provtransportsatserna gäller tagning och överföring av prover, och inte analys av prover. Prover som har tagits eller överförts vid någon tidpunkt före dessa utgångsdatum är giltiga för analys förutsatt att de har transporterats i enlighet med bipacksedelns anvisningar, även om utgångsdatumet på överföringsröret har passerat.
- J. Prover kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder (10, 11, 12) när du genomför den här assayen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör fastställas i enlighet med tillämpliga regler (13). Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima HSV 1 & 2 Assay och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren.
- K. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av prover för att säkerställa provets kvalitet. Provernas hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.
- L. Undvik korskontamination under provhantering. Var särskilt noga med att undvika kontamination genom spridning av aerosoler när locken lossas eller tas av. Prover kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provbehållare 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.
- M. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-transportrör. Se relevant *analysmetod* för mer information.
- N. Om laboratoriet tar emot ett Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Tube utan provpinne, med 2 provpinnar eller en bomullspinne som inte kommer från Hologic, måste provet avvisas. Innan du avvisar ett provtransportrör utan provpinne, kontrollera att det inte är ett Aptima-provöverföringsrör eftersom detta provtransportrör inte kommer att innehålla någon provpinne.

Assayrelaterad information

- O. Assayreagens från satser med olika huvudsatsnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller och assayvätskor kan blandas.
- P. Undvik att reagens kontamineras med mikrober och nukleas.
- Q. Assayreagens ska förvaras med lock på och i specificerade temperaturer. Assayens prestanda kan påverkas om du använder assayreagens som har förvarats på ett olämpligt sätt. Se *Förvaring och hantering av reagens* och *Analysmetod för Panther System* för mer information.
- R. Blanda inte assayreagens eller vätskor såvida du inte har fått särskilda instruktioner att göra det. Fyll inte behållare med ytterligare reagens och vätskor. Panther System kontrollerar reagensnivåerna.
- S. Vissa reagens i denna sats är märkta med risk- och säkerhetssymboler.

Obs! Farokommunikation återspeglar klassificeringar i EU-säkerhetsdatablad (SDS). För information om farokommunikation specifik för ditt område, se områdets specifika SDS i Safety Data Sheet Library (bibliotek med säkerhetsdatablad) på www.hologic.com. Mer information om symbolerna finns i symbolförklaringen på <https://www.hologic.com/package-inserts>.

Faroangivelse för EU	
—	Enzyme Reagent HEPES 1–5 % TRITON X-100 1–5 % H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.
—	Enzyme Reconstitution Solution GLYCEROL 20–25 % TRITON X-100 5–10 % HEPES 1 – 5 % H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.
—	Promoter Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 60–65 % H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.
—	Target Capture Reagent HEPES 5–10 % EDTA 1–5 % LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 1–5 % H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.
—	Amplification Reagent MAGNESIUM CHLORIDE 60–65 % H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. P273 - Undvik utsläpp till miljön. P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagens och kontroller.

Reagens	Förvaring, oöppnat	Öppnad sats (rekonstituerad)	
		Förvaring	Stabilitet
Amplifieringsreagens	2 °C till 8 °C		
Lösning för amplifieringsrekonstitution	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar ¹
Enzymreagens	2 °C till 8 °C		
Enzymrekonstitutionslösning	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar ¹
Promotorreagens	2 °C till 8 °C		
Promotorrekonstitutionslösning	15 °C till 30 °C	2 °C till 8 °C	30 dagar ¹
Reagens för målsekvensinfångning	15 °C till 30 °C	15 °C till 30 °C ²	30 dagar ¹
Negativ kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk
Positivkontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk
Intern kontroll	2 °C till 8 °C		Ampull för engångsbruk

¹Reagens som avlägsnas från Panther System ska omedelbart återböras till lämpliga förvaringstemperaturer.

²Förvaringsförhållanden för det verksamma arbetsmålsekvensinfångningsreagenset (reagens för målsekvensinfångning med tillsatt intern kontroll).

- B. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagens och arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR) efter 30 dagar eller efter huvudsatsens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.
- C. Reagens som förvaras i Panther System har 120 timmars hållbarhet i instrumentet.
- D. Kontrollerna är stabila fram till det datum som anges på flaskorna.
- E.  Promotorreagens och rekonstituerad promotorreagens är fotosensitiva. Skydda dessa reagens från ljus under förvaring och beredning för användning.
- F. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagens. Rekonstituerade reagens ska alltid försees med nya lock innan de placeras i förvaring.
- G. **Reagens får inte frysas.**

Insamling och förvaring av prover

Obs! Hantera alla prover som om de innehöll potentiellt smittförande ämnen. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder.

Obs! Undvik korskontamination under hantering av prover. Använt material ska exempelvis kasseras utan att passera över öppna rör.

Pinnprover som har tagits av kliniker från anogenitala och orala lesioner som placerats i STM eller VTM kan användas.

Lesionsprover kan tas med:

- Aptima™ Multitest Swab Specimen Collection Kit (för STM)
- Kommersiellt tillgänglig VTM-provtagningsats (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 och Remel M5).

A. Anvisningar för provtagning

Se bipacksedeln till lämplig provtagningssats för specifika insamlingsinstruktioner (Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit, för prover som tagits i STM eller Aptima Specimen Transfer Kit™ för prover som tagits i VTM).

B. Transport och förvaring av prover före analys

1. Pinnprover som tagits i Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit

- a. Transportera och förvara provet i Aptima swab specimen transport-röret för pinnprover vid 2 °C till 30 °C i upp till 60 dagar efter provtagningen.
- b. Om längre förvaring krävs kan proverna förvaras i ≤ -20 °C i upp till 90 dagar efter provtagningen.

2. Pinnprover som tagits i VTM-provtagningssatsen

- a. Transportera och förvara provet i VTM-röret vid 2 °C till 8 °C i upp till 3 dagar efter provtagningen.
- b. Före analysen med Aptima HSV 1 & 2 Assay måste prover som tas i VTM överföras till överföringsröret från Aptima Specimen Transfer Kit som innehåller 2,9 ml STM, enligt anvisningarna nedan.
- c. Förbereda provöverföringsområdet
 - i. Ta på rena, puderfria handskar.
 - ii. Torka av arbetsytorna och pipetterna med 2,5 till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.
 - iii. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst 1 minut på arbetsytorna och pipetterna och skölj sedan med avjoniserat vatten. Torka ytorna med rena pappershanddukar.
 - iv. Täck bänkytan med rena och absorberande skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida.
 - v. Placera ett provrörsställ i provöverföringsområdet som innehåller ett tillräckligt antal Aptima-provöverföringsrör som motsvarar antalet VTM-prover som ska testas.
 - vi. Märk varje Aptima-provöverföringsrör med löpnummer eller prov-ID.
- d. Provöverföringsprocedur
 - i. Arbeta med ett VTM-prov i taget. Det minskar risken för att andra prover kontamineras.
 - ii. Ta på rena puderfria handskar och placera proverna som ska testas i provöverföringsområdet.
 - iii. Ta 1 VTM-prov. Skruva bort locket på motsvarande Aptima-provöverföringsrör och placera locket på bänken med gängorna vända uppåt.
 - iv. Vortexblanda VTM-provet i 3 till 10 sekunder. Skruva bort locket från röret och placera det på bänken med gängorna vända uppåt.
 - v. Inom 1 minut efter vortexblandning, pipettera 0,5 ml av VTM-provet i Aptima-provöverföringsröret från Aptima Specimen Transfer Kit som innehåller 2,9 ml STM.
 - vi. Kassera pipettspetsen i en behållare med 0,5 % natriumhypokloritlösning.
 - vii. Sätt tillbaka locket ordentligt på Aptima-provöverföringsröret. Invertera röret försiktigt 2 till 3 gånger så att provet blandas ordentligt.

- viii. Sätt tillbaka locket på röret med det överblivna VTM-provet för förvaring vid $\leq -70\text{ }^{\circ}\text{C}$ om så önskas.
- ix. Upprepa steg iii till viii för överföring av proverna. Byt puderfria handskar ofta, och särskilt om de kommer i kontakt med prover.
- e. Efter överföring till ett Aptima-provöverföringsrör kan proverna transporteras och förvaras i $2\text{ }^{\circ}\text{C}$ till $30\text{ }^{\circ}\text{C}$ i upp till 30 dagar.
- f. Om det är nödvändigt med längre förvaring, frys VTM-provet i Aptima-provöverföringsröret vid $\leq -20\text{ }^{\circ}\text{C}$ i upp till 90 dagar.

C. Provförvaring efter analys

- 1. Prover som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
- 2. Provrören bör täckas med en ny och ren plastfilm, ett folieskydd eller ett lock.

Obs! Alla tillstånd som resulterar i förlust eller avdunstning av media under transport, hantering eller förvaring kan påverka möjligheten att pipettera flera alikvoter.

- 3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av det penetrerbara locket och sätter nya, ogenomträngliga lock på provtransportrören. Om proverna behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas.
- 4. 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 fraktas i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala transportbestämmelser.

Panther System

Reagens för Aptima HSV 1 & 2 Assay anges här under för Panther System. Symboler för identifiering av reagens anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagens och material

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay Kit

100 analyser (2 assayaskar och 1 kontrollsats), artikelnummer PRD-03568

Kontroller finns tillgängliga separat. Se enskilda artikelnummer nedan.

Kylskåpsförvarad box för Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (förvaras vid 2 till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	Amplifieringsreagens <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
E	Enzymreagens <i>Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning.</i>	1 ampull
PRO	Promotorreagens <i>Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning.</i>	1 ampull
IC	Intern kontroll <i>Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.</i>	1 x 0,3 ml

Rumstempererad ask för Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Assay (förvaras i 15 till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	Lösning för amplifieringsrekonstitution <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 7,2 ml
ER	Enzymrekonstitutionslösning <i>HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.</i>	1 x 5,8 mL
PROR	Promotorrekonstitutionslösning <i>Vattenlösning innehållande glycerol och konserveringsmedel.</i>	1 x 4,5 ml
TCR	Reagens för målsekvensinfångning <i>Nukleinsyror i buffrad saltlösning innehållande icke smittförande nukleinsyror i fast fas.</i>	1 x 26,0 ml
	Rekonstitutionskragar	3
	Streckkodsblad för huvudsats	1 blad

Aptima Herpes Simplex Viruses 1 & 2 Controls Kit (artikelnummer nr. PRD-03569)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
KONTROLL –	Negativ kontroll Buffrad lösning.	5 x 2,7 ml
KONTROLL +	Positivkontroll Icke smittförande nukleinsyror i buffrad lösning.	5 x 1,7 ml
	Streckkodsblad för kontroll	1 blad

Nödvändiga material som införskaffas separat

Obs! Material som listas med katalognummer finns tillgängliga hos Hologic om inget annat anges.

Material	Art. nr.
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System Continuous Fluid and Waste (Panther Plus)	PRD-06067
Panther Run Kit for Real Time Assays (endast för realtidsassayer)	PRD-03455 (5 000 analyser)
<i>Aptima™ Assay Fluids Kit (kallas även Universal Fluids Kit)</i> <i>innehåller Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid och Aptima Oil Reagent</i>	303014 (1000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther Waste Bag Kit	902731
Panther Waste Bin Cover	504405
Eller Panther Run Kit	303096 (5 000 analyser)
<i>(vid körning av TMA-assayer som inte utförs i realtid, parallellt med TMA-assayer i realtid)</i> <i>Innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsbehållare, Auto Detect och assayvätskor</i>	
Aptima Assay Fluids Kit	303014 (1000 analyser)
<i>(innehåller Aptima Wash Solution, Aptima Buffer for Deactivation Fluid och Aptima Oil Reagent)</i>	
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Spetsar, 1000 µL filtrerade, ledande, vätskeavkännande och för engångsbruk	901121 (10612513 Tecan)
<i>Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionsspecifik information</i>	903031 (10612513 Tecan)
	MME-04134 (30180117 Tecan)
	MME-04128
Aptima Specimen Transfer Kit	301154C
<i>för användning med prover tagna i VTM</i>	
Aptima Specimen Transfer Kit – utskrivbar	PRD-05110
<i>för användning med prover tagna i VTM</i>	
Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit	PRD-03546
Blekmedel 5,0 till 8,25 % (0,7 till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Puderfria engångshandskar	—

Aptima penetrerbara lock	105668
Ogenomträngliga utbyteslock	103036A
Utbyteslock till reagens	—
<i>Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och promotorreagens</i>	
	CL0041 (100 lock)
TCR	501604 (100 lock)
Skyddspapper för laboratoriebänk med plastad baksida	—
Luddfria dukar	—
Pipett	—
Spetsar	—
Vortexblandare	—
Centrifuge	—

Valfritt material	Art. nr.
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning	302101
<i>för regelbunden rengöring av ytor och utrustning</i>	
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther System

Obs! Se Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System' för ytterligare information om förfaranden Panther-systemet.

A. Förbereda arbetsytan

1. Rengör arbetsytan där reagens ska beredas. Torka av arbetsytorna med 2,5 % till 3,5 % (0,35 M till 0,5 M) natriumhypokloritlösning. Låt natriumhypokloritlösningen verka minst en minut på arbetsytorna och skölj sedan med avjoniserat (DI) vatten. Låt inte natriumhypokloritlösningen torka. Täck bänkytan med rena, absorberande laboratoriebänkskydd med plastbaksida.
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.

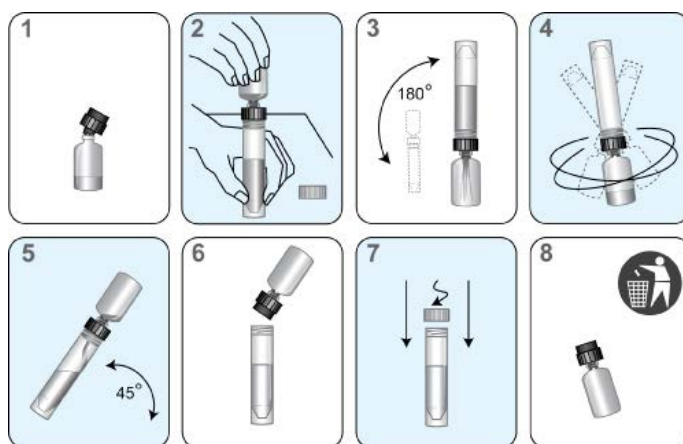
1. Före analys måste amplifierings-, enzym- och promotorreagens rekonstitueras genom att innehållet i flaskorna med frystorkat reagens kombineras med passande rekonstitutionslösning.
 - a. Låt de frystorkade reagensen nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
 - b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan rekonstitutionskragen appliceras ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
 - c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop. Märk locken på flaskorna med rekonstitutionslösning.
 - d. Öppna glasampullen med frystorkad reagens och för bestämt i den skårade änden av rekonstitutionskragen i glasampullens öppning (Figur 1, steg 1).
 - e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.

- f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i rekonstitutionslösningsflaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).
- g. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från rekonstitutionslösningsflaskan (Figur 1, steg 3).
- h. Blanda lösningen genom att snurra flaskan försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan (Figur 1, steg 4).
- i. Vänta minst 15 minuter så att det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i rekonstitutionslösningsflaskan.
- j. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).
- k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan med antingen det sparade etikettlocket som motsvarar reagenset eller ett nytt lock. Sätt inte fel lock på fel flaska. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten (Figur 1, steg 7).
- l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och promotorreagens med hjälp av en provrörsvagga är tillåten. Reagensen kan blandas genom att placera den återförslutna plastflaskan på en provrörsvagga inställd på 20 varv/min (eller motsvarande) i minst 5 minuter.

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

Varning: Tillräcklig blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå förväntade analysresultat.



Figur 1. Rekonstitution av reagens

2. Bered arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR)
 - a. Para ihop lämpliga TCR- och IC-flaskor.
 - b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudsatsens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
 - c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
 - d. Öppna IC-flaskan och häll hela innehållet i TCR-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i IC-flaskan.

- e. Sätt på flaskans lock och snurra lösningen försiktigt så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.
- f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.
- g. Kassera IC-flaskan och lock.

C. Reagensberedning av tidigare beredda reagens

1. Tidigare beredda amplifierings-, enzym- och promotorreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan assayen påbörjas.

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och promotorreagens med provrörsvagga är tillåten. Reagensen får blandas genom att plastflaskan med locket påsatt igen placeras i en provrörsvagga på 20 RPM (eller likvärdigt) i minst 25 minuter.

2. Om wTCR innehåller utfällningar, värm wTCR vid 42 °C till 60 °C i upp till 90 minuter. Låt wTCR anpassa sig till rumstemperaturen före användning. Använd inte om utfällningarna finns kvar.
3. Kontrollera att reagensen inte har överskridit sin förvaringsstabilitetstid, inklusive tid för hållbarhet i instrumentet.
4. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när du vänder på reagens. Det här steget behövs inte om reagensen laddas direkt på systemet efter blandning i provrörsvagga.
5. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther System känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

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

D. Provhantering

1. Bekräfta visuellt att varje provrör uppfyller ett av följande kriterium:
 - a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i Aptima Multitest Swab Specimen Collection Tube.
 - b. Det finns ingen provpinne i Aptima-provöverföringsröret för VTM-prover.

2. Låt kontrollerna och proverna uppnå rumstemperatur före bearbetning.

Obs! Före testning och/eller för att åtgärda misstänkta ogiltiga resultat relaterade till prover kan prover virvlas vid hög hastighet i minst 3 minuter, följt av att virvlas vid låg hastighet i 1 minut (för att dra upp vätskan i provröret).

3. Inspektera provrören 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.

Obs! Om steg 3a–3b inte följs finns det risk för vätskeutströmning från provrörslocket.

Obs! Upp till 5 separata provvolymen från varje provrör kan testas. Försök att pipettera fler än 5 provvolymen från provröret kan medföra processfel.

E. Systemförberedelse

1. Konfigurera systemet enligt anvisningarna i *Användarhandbok för Panther/Panther Fusion System* och *Metodanmärkingar*.

Obs! Se till att använda reagensställ och TCR-adaptrar av lämplig storlek.

2. Ladda prover.

Metodanmärkningar

A. Kontroller

1. Rören för positiv respektive negativ kontroll kan laddas i alla lägen i provstället och i alla provfackbanor i Panther System. Provpipettering inleds när 1 av följande två villkor är uppfyllt:
 - a. Systemet behandlar kontrollerna.
 - b. Systemet registrerar giltiga resultat för kontrollerna.
2. När kontrollrören har pipetterats och behandlar för en specifik reagensbatch kan patientproverna testas med motsvarande sats 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 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. Handskpuder

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

Kvalitetskontroll

A. Validitetskriterier för körning

Programvaran fastställer automatiskt körningsvaliditet. Programvaran ogiltigförklarar en körning om någon av kontrollerna (negativa och positiva) ger ogiltiga resultat.

Körningar kan ogiltigförklaras av en operatör om tekniska, operativa eller instrumentrelaterade problem observeras och dokumenteras när assayen genomförs.

En ogiltig körning måste upprepas.

B. Kontrollvaliditet

Tabell 1 definierar giltighetskriterier för TTime för negativa och positiva kontroller.

Tabell 1: Validitetskriterier för TTime

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negativ kontroll	$\geq 7,0$ och $\leq 40,0$	–	–
Positivkontroll	$\geq 7,0$ och $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ och $\leq 35,0$	$\geq 3,0$ och $\leq 35,0$

Obs! Externa kvalitetskontrollprover (medföljer ej) ska analyseras i enlighet med tillämplig lagstiftning och/eller ackrediteringskrav och kvalitetskontrollförfaranden för respektive laboratorium.

Obs! Kontakta Hologics tekniska support om du behöver hjälp med kontroller som är utanför intervallet.

Obs! När TTime inte kan beräknas visas ett streck (-).

Analystolkning

Analysresultaten fastställs automatiskt av assayprogramvaran. Resultat för HSV-1- och HSV-2-detektering rapporteras separat. Tabell 2 visar resultat som kan rapporteras vid en giltig körning och tolkningar av resultaten. Det första giltiga resultatet är det resultat som ska rapporteras. Prover med ogiltiga testresultat måste analyseras på nytt. Om resultatet är ogiltigt vid omtestning bör ett nytt prov tas.

Tabell 2: Tolkning av resultat

HSV-1-resultat	HSV-2-resultat	Tolkning
HSV1 neg	HSV2 neg	Negativt: Inget HSV-1 eller HSV-2 mRNA detekterades
HSV1 neg	HSV2 POS	HSV-2-positivt: HSV-2 mRNA detekterat
HSV1 POS	HSV2 neg	HSV-1-positivt: HSV-1 mRNA detekterat
HSV1 POS	HSV2 POS	HSV-1- och HSV-2-positiva: HSV-1 och HSV-2 mRNA detekterat
Ogiltig	Ogiltig	Ogiltigt: Det uppstod ett fel när resultatet genererades. Provet bör testas på nytt.

Tabell 3 visar TTime-kriterier för fastställande av resultat för ett visst prov. En analys kan vara ogiltig på grund av att andra parametrar är utanför det normala intervallet.

Tabell 3: TTime-kriterier

	IC TTime	HSV-1 TTime	HSV-2 TTime
Negativt	$\geq 7,0$ och $\leq 45,0$	–	–
HSV1-positivt	- eller $\geq 7,0$ och $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ och $\leq 53,0$	–
HSV2-negativt			
HSV1-negativt	- eller $\geq 7,0$ och $\leq 53,0$	–	$\geq 3,0$ och $\leq 53,0$
HSV2-positivt			
HSV1-positivt	- eller $\geq 7,0$ och $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ och $\leq 53,0$	$\geq 3,0$ och $\leq 53,0$
HSV2-positivt			
Ogiltig	–	–	–

Obs! När TTime inte kan beräknas visas ett streck (-).

Begränsningar

- A. Den här assayen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.
- B. Pålitliga resultat förutsätter att prover tas, transporteras, förvaras och behandlas på ett korrekt sätt.
- C. Enheten är inte avsedd att användas med cerebrospinalvätska eller för fosterdiagnostik.
- D. Resultaten från Aptima HSV 1 & 2-assayen bör tolkas i kombination med andra kliniska data som klinikern har tillgång till.
- E. Ett negativt resultat av Aptima HSV 1 & 2-assayen utesluter inte en möjlig infektion, eftersom resultaten förutsätter att provtagningen har genomförts på ett korrekt sätt. Assayresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniskt fel, det kliniska skedet av den provade lesionen eller målnivåer under assayens detekteringsgräns.

Assayresultat för Panther System

Virala transportmedier (VTM)

Resultatet för Aptima HSV 1 & 2 Assay bedömdes med vanligt förekommande VTM-typer (BD Universal Viral Transport/Copan Universal Transport Media, Remel M4RT, Remel M4 och Remel M5). I varje medium tillsattes separat stammarna MacIntyre HSV-1 eller MS HSV-2-viruspartiklar vid ~3X detekteringsgränsen (LoD). Varje panel överfördes sedan enligt anvisningarna i bipacksedeln för STM. För att bedöma potentiell interferens av olika typer av VTM spädades också HSV-negativa paneler (utan tillsats) ut i STM och testades vid 40 replikat per panel. Alla negativa paneler var 100 % giltiga och negativa och alla HSV-1- eller HSV-2-paneler med tillsats var 100 % positiva för lämplig HSV-typ.

Analytisk sensitivitet

Den analytiska känsligheten/LoD för Aptima HSV 1 & 2 Assay fastställdes genom testning av en serie paneler med HSV-1- eller HSV-2-virus utspädd i poolade negativa kliniska prover i både STM och VTM utspädd i STM-baserade matriser. För HSV-1 analyserades stammarna MacIntyre och HF. För HSV-2 analyserades stammarna MS och G. Minst 60 replikat analyserades vid varje koncentration, för varje panelmedlem för varje matris och virusstam över 3 reagensbatcher.

Probit-regressionsanalys genomfördes för att generera den förväntade detekteringsgränsen på 95 % för varje HSV-stam, i varje matris i varje batch. LoD fastställdes vara den koncentration vid vilken ≥ 95 % positivitet för analyserade replikat uppnås baserat på den högsta beräkningen bland de 3 reagensbatcherna.

Tabell 4: HSV 1 och 2 – LoD i VTM och STM

HSV-typ/-stam	Provtyp	LoD
		TCID ₅₀ /ml (95 % konfidens)
HSV-1 MacIntyre	STM	60,6 (37,9–143,2)
	VTM	186,9 (148,1–266,5)
HSV-1 HF	STM	78,9 (47,7–195,3)
	VTM	159,3 (98,3–326,7)
HSV-2 MS	STM	18,2 (10,7–46,1)
	VTM	28,7 (15,6–105,6)
HSV-2 G	STM	18,8 (13,2–36,4)
	VTM	128,8 (57,8–584,2)

LoD-verifiering

LoD verifierades med 2 kliniska isolat av HSV-1 och 2 kliniska isolat av HSV-2 som isolerades från HSV-positiva kliniska prover som odlades och kvantifierades internt. Varje isolat analyserades med Aptima HSV 1 & 2 Assay med hjälp av 60 replikat var, vid 1X LoD, 3X LoD och 10X LoD. Analyserna genomfördes i både STM- och VTM-matrisen för alla 4 kliniska isolat och genomfördes med 3 reagensbatcher. Aptima HSV 1 & 2 Assay detekterade alla replikat för alla kliniska isolat vid alla tre koncentrationer som analyserades, vilket visar att assayen korrekt kan detektera ett område av HSV-1- och HSV-2-isolat vid LoD.

Co-infektion

Panelerna skapades med HSV-1-viruspartiklar vid 3X LoD och HSV-2-virus vid 1000X LoD, och med HSV-2 vid 3X LoD och HSV-1 vid 1000X LoD. Ytterligare paneler skapades innehållande HSV-2 vid 100X koncentrationen av HSV-1 vid 3X LoD. Alla tester resulterade i 100 % detektering för både HSV-1 och HSV-2.

Överkorsningsreaktivitet

För att utvärdera den analytiska känsligheten och specificiteten för Aptima HSV 1 & 2 Assay vid förekomst av icke-målmikroorganismer som kan förekomma i kliniska prover, skapades paneler av icke-målmikroorganismer i STM för en assaykoncentration på 1×10^5 enheter/ml för virus och 1×10^6 enheter/ml för alla andra organismer. Organismer analyserades vid frånvaro av HSV eller vid förekomst av antingen HSV-1 eller HSV-2 vid 3X LoD. 47 av de 48 mikroberna som analyserades hade ingen effekt på assayresultatet vid 1×10^5 enheter/ml; *Streptococcus pneumoniae* uppvisade ingen interferens vid 1×10^5 enheter/ml (Tabell 5).

Tabell 5: Analytisk specificitet

Mikroorganism	Koncentration
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Actinomyces israelii</i>	1×10^6 RNA-kopior/ml ²
Adenovirus typ 1	1×10^5 TCID50/ml ³
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ¹
<i>Atopobium vaginae</i>	1×10^6 RNA-kopior/ml ²
<i>Bacteroides fragilis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
BK-virus	1×10^5 DNA-kopior/ml ³
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Bordetella pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Campylobacter jejuni</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Candida glabrata</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium difficile</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Clostridium perfringens</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterobacter cloacae</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecium</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Enterococcus faecalis</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
Epstein-Barrvirus	1×10^5 DNA-kopior/ml ³
<i>Escherichia coli</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1×10^6 CFU/ml ^{1,2}

Tabell 5: Analytisk specificitet (forts.)

Mikroorganism	Koncentration
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Hepatit B-virus	1 x 10 ⁵ IE/ml ^{4,3}
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Mycoplasma hominis</i>	1 x 10 ⁶ RNA-kopior/ml ²
<i>Mycoplasma orale</i>	1 x 10 ⁶ RNA-kopior/ml ²
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Neisseria meningitidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Parvovirus B19	1 x 10 ⁵ TCID50/ml ³
<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus mirabilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus mitis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	100 000 CFU/ml ^{1,2}
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/ml ^{1,2}
Varicella zoster-virus	1 x 10 ⁵ DNA-kopior/ml ³
West Nile-virus	1 x 10 ⁵ TCID50/ml ³

¹CFU = kolonibildande enheter.²Upphandlas internt från Hologic, Inc.³Erhållen från ZeptoMetrix Corporation (Buffalo NY).⁴IU=Internationella enheter.

Interferens

Potentiellt interfererande substanser i Tabell 6 analyserades i Aptima HSV 1 & 2 Assay vid initiala koncentrationer på 5 % vol/vol (V/V), vilket motsvarar 100 % av provpinnskapaciteten (SC); eller vid koncentrationer på 0,03 % eller 5 % wt/vol (W/V); eller vid 4 x 10⁵ celler/ml för leukocyter. Paneler skapades i STM och utvärderades med avseende på assayens känslighet såväl som specificitet. Känslighetsresultaten utvärderades separat för både HSV-1 och HSV-2 genom tillsättning av viruspartiklar i ämne innehållande paneler vid 3X LoD. HSV-negativa paneler innehållande varje ämne utvärderades också med avseende på specificitet.

Ingen effekt på assayresultatet observerades i närvaro av ett representativt varumärke av följande exogena ämnen vid 5 % W/V eller V/V (100 % SC): vaginalt glidmedel; svampmedelskräm; sköljmunstycke; feminin hygienspray; läkemedel mot herpes; läppbalsam; kroppslosion;

kroppspulver; ättiksyrebaserad tvättlösning; hemorrojdkräm; hostdämpande medel; tandkräm; munvatten. Spermicidgel/preventivmedelsgel orsakade ingen interferens vid en koncentration på 4 % W/V eller 80 % av SC. Ingen interferens observerades i närvaro av ett representativt varumärke av antiviralt läkemedel vid 5 % W/V. Ingen effekt på assayresultatet observerades i följande endogena ämnen som testades vid 5 % V/V eller W/V (100 % SC): urin, mukus och sädesvätska. Ingen interferens observerades i följande endogena ämnen med de slutliga koncentrationer som anges: leukocyter (4×10^5 celler/ml); saliv (4 % W/V / 80 % SC); protein (4 % W/V / 80 % SC); helblod (0,5 % V/V / 10 % SC) och fekalier (0,03 % W/V / 0,6 % SC).

Tabell 6: Interfererande substanser

Substans	Varumärke/källa	Slutgiltig koncentration*
Vaginalt glidmedel	KY-gelé	5 % V/V
Spermicidgel/preventivmedelsgel	Options Gynol II	4 % W/V
Svampmedelskräm	Monistat 3	5 % W/V
Sköljning	Up & Up intimtvtätt för kvinnor	5 % V/V
Hygienspray för kvinnor	FDS Feminine Deodorant Spray	5 % W/V
Läkemedel mot herpes	Releev	5 % W/V
Läppbalsam	Carmex	5 % W/V
Kroppslotion	Vaseline Aloe Fresh	5 % W/V
Pulver	Summer's Eve	5 % W/V
Ättiksyrebaserad tvättlösning	ättiksyrebaserad tvättlösning	5 % V/V
Hemorrojdkräm	Preparation H	5 % W/V
Urin	Intern urinprovtagning	5 % V/V
Helblod	Intern blodprovtagning	0,5 % V/V
Leukocyter	Biological Specialty Corporation Leukocytes	4×10^5 celler/ml
Saliv	Intern salivprovtagning	4 % W/V
Mukus	Sigma Aldrich Mucine	0,3 % W/V
Sädesvätska	Sädesvätska	5 % V/V
Fekalier	Fekalier	0,03 % W/V
Hostdämpande medel	Dayquil	5 % V/V
Tandkräm	Sensodyne	5 % W/V
Protein	Kasein	4 % W/V
Antiviralt läkemedel	Acyclovir	5 % W/V
Munvatten	Listerine	5 % V/V

*De slutliga koncentrationerna representerar den slutliga koncentrationen (FC) i provet vid analys i Panther-instrumentet. Med avseende på provtagning: SC, 5 % FC = 100 % SC; 4 % FC = 80 % SC; 0,5 % FC = 10 % SC; 0,03 % FC = 0,6 % SC.

Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Aptima HSV 1 & 2 Assay utvärderades på 3 externa platser i USA. Analyserna genomfördes med 3 batcher assayreagens och 6 operatörer (2 på varje plats). Analyserna pågick under minst 6 dagar på varje plats. Panelmedlemmarna skapades genom tillsats av HSV-1- och/eller HSV- 2-viruspartiklar i STM. De slutliga HSV-1-koncentrationerna varierade från 0 TCID₅₀/ml till 86.96 TCID₅₀/ml, och de slutliga HSV-2-koncentrationerna sträckte sig från 0 TCID₅₀/ml till 1.63 TCID₅₀/ml.

Stabiliteten för Aptima HSV 1 & 2 Assay bedömdes genom analys av HSV-negativa panelmedlemmar och panelmedlemmar innehållande låga och måttliga nivåer HSV-1 och HSV-2. Överensstämmelsen med de förväntade resultaten var 100 % för HSV-1 och HSV-2 i de negativa och måttligt positiva panelmedlemmarna och ≤ 100 % i panelmedlemmar med koncentrationer nära eller under 95 % LoD för assayen i STM med tillsats av viruspartiklar.

Tabell 7 visar överensstämmelsen för resultaten av Aptima HSV 1 & 2 Assay med panelmedlemmarnas förväntade resultat.

Tabell 7: Överensstämmelsen för resultaten av Aptima HSV 1 & 2 Assay med förväntade resultat

Konc		Målkoncentration (TCID ₅₀ /ml)		Förväntat resultat		N	Överensstämmelse (n)		Överensstämmelse (%) (95 % CI)	
HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2		HSV-1	HSV-2	HSV-1	HSV-2
Neg	Neg	0	0	Neg	Neg	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
LPos	Neg	28,90	0	Pos	Neg	108	103	108	95,4 (89,6–98,0)	100 (96,6–100)
Neg	LPos	0	0,54	Neg	Pos	108	108	105	100 (96,6–100)	97,2 (92,1–99,1)
LPos	MPos	28,90	1,63	Pos	Pos	108	97	108	89,8 (82,7–94,2)	100 (96,6–100)
MPos	LPos	86,96	0,54	Pos	Pos	108	108	108	100 (96,6–100)	100 (96,6–100)
HNeg	Neg	3,00	0	Pos	Neg	108	50	108	46,3 (37,2–55,7)	100 (96,6–100)
Neg	HNeg	0	0,20	Neg	Pos	108	108	86	100 (96,6–100)	79,6 (71,1–86,1)

CI = poängkonfidsintervall, Konc = koncentration, HNeg = hög negativ, LPos = låg positiv, MPos = måttligt positiv, Neg = negativ, Pos = positiv.

Tabell 8 visar signalvariabiliteten för HSV-1 och HSV-2 för panelmedlemmar med lågt och måttligt positivt resultat mellan olika platser, operatörer, batcher, dagar, körningar och totalt för panelmedlemmar med positiva resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay.

Tabell 8: Signalvarians för Aptima HSV 1 & 2 Assay hos panelmedlemmar med lågt och måttligt positivt resultat

Virus	Konc	N	Medelvärde TTime	Mellan Platser	Mellan Operatörer	Mellan Batcher	Mellan Dagar	Mellan analyser	Inom analyser	Totalt
				SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)	SD (%CV)
HSV-1	LPos	103	24,68	0 (0)	0,23 (0,95)	1,63 (6,62)	0,71 (2,89)	0,54 (2,18)	0,88 (3,55)	2,07 (8,40)
	LPos	97	23,91	0 (0)	0 (0)	2,18 (9,11)	0,86 (3,58)	0 (0)	1,60 (6,71)	2,84 (11,87)
	MPos	108	22,96	0 (0)	0,22 (0,97)	1,54 (6,69)	0,31 (1,34)	0,68 (2,96)	0,94 (4,11)	1,96 (8,55)
HSV-2	LPos	105	25,49	0 (0)	0,70 (2,74)	0,84 (3,30)	0 (0)	0 (0)	2,52 (9,87)	2,74 (10,76)
	LPos	108	25,34	0 (0)	0 (0)	1,54 (6,08)	0,86 (3,41)	0,59 (2,34)	2,67 (10,53)	3,26 (12,85)
	MPos	108	22,91	0 (0)	0 (0)	1,09 (4,76)	0,35 (1,53)	0,42 (1,83)	1,06 (4,64)	1,62 (7,07)

Konc = koncentration, CV = variationskoefficient, LPos = lågt positivt, MPos = måttligt positivt, SD = standardavvikelse.

Obs! Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. Detta kan ske om variabiliteten är mycket liten på grund av dessa faktorer. I dessa fall visas SD och CV som 0.

Konstruerad oral klinisk matris HSV-2-prestanda (artificiell matris)

Analys med Aptima HSV 1 & 2 Assay genomfördes med en artificiell klinisk provmatris i syfte att generera ytterligare resultatdata för detektering av HSV-2 i orala prover. HSV-2-stammen MS tillsattes i HSV-negativa orala kliniska VTM- eller STM-matriser vid 3X LoD eller 1000X LoD för respektive medium. 15 replikat av HSV-negativa prover, 25 replikat av HSV-2 vid 3X LoD och 25 replikat av HSV-2 vid 1000X LoD för både VTM- och STM-matriser analyserades av operatörer utan kännedom om panelinnehållet. Resultaten visade 100 % detektering av positiva orala artificiella paneler innehållande HSV-2 och 0 % detektering i alla negativa prover i kliniska matriser för både STM och VTM.

Kliniskt assayresultat för Panther System

Kliniskt resultat

En prospektiv klinisk studie på flera center genomfördes i syfte att fastställa prestandaegenskaperna för Aptima HSV 1 & 2 Assay. Manliga och kvinnliga individer (n = 839) med aktiva hudlesioner i de anogenitala¹ eller orala² områdena rekryterades från 19 kliniska vårdgivare i USA, inklusive institutioner för dermatologi, pediatrik och ungdomsvård, sexuellt överförbara infektioner, privata praktiker, offentliga sjukvårdskliniker, sjukhus, universitet och institutioner för klinisk forskning. Två (2) pinnprover togs från en enskild lesion hos varje deltagare: ett togs med en provpinne från en kommersiellt tillgänglig VTM-provtagningssats och ett togs med en provpinne från Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit. Proverna behandlades i enlighet med anvisningarna i relevant bipacksedel och analyserades genom virusodling med ELVIS HSV ID och D³ Typing Test System och en validerad dubbelriktad PCR-/sekvenseringsprocedur i syfte att fastställa en sammansatt referensmetodstolkning för HSV-1 och HSV-2. Tolkningen av den sammansatta referensmetoden ansågs vara: A) positiv om antingen ELVIS HSV ID och D³ Typing Test System-odlingskulturen eller PCR/sekvensering gav ett positivt resultat för HSV-typen (HSV-1 eller HSV-2), och B) negativ om PCR/sekvensering gav ett negativt resultat för en HSV-typ och odlingskulturen ELVIS HSV ID och D³ Typing Test System gav ett negativt resultat (eller ett positivt resultat för den andra HSV-typen³). Proverna analyserades med en FDA-godkänd analys för HSV-1 och HSV-2 som klargör HSV-typ när: A) PCR/sekvensering detekterade både HSV-1 och HSV-2, och B) det samlade resultatet av de sammansatta referensmetodanalyserna var positiva för båda HSV-typerna.

Det kliniska resultatet för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 och HSV-2 utvärderades i prover tagna från lesioner i de anogenitala och orala områdena. Analys med Aptima HSV 1 & 2 Assay utfördes i tre externa laboratorier. 108 körningar med Aptima HSV 1 & 2 Assay genererades; 107 (99,1 %) körningar var giltiga och 1 körning (0,9 %) var ogiltig på grund av maskinvarufel. 1 629 prover behandlades i giltiga körningar med Aptima HSV 1 & 2 Assay; 1 628 (99,9 %) hade giltiga slutresultat och 1 (0,1 %) hade ett ogiltigt slutresultat på grund av maskinvarufel (analysen av det här provet upprepades inte eftersom det hade en otillräcklig volym). 7 prover (0,4 %) hade initialt ogiltiga slutresultat; 6 av dessa analyser upprepades och gav giltiga resultat.

Totalt var 790 försöksdeltagare (285 manliga och 505 kvinnliga) bedömbara för deltagande i resultatanalyserna; 544 hade lesioner i det anogenitala området och 246 hade lesioner orala området.

För detektering av HSV-1 och HSV-2 i prover tagna från lesioner i det anogenitala området sträckte sig känsligheten från 93,4 % till 98,4 %, och specificiteten sträckte sig från 92,8 % till 99,8 % (Tabell 9 och Tabell 10).

Tabell 9 visar känslighet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp.

1 Inkluderar buk, anus, skinkor, livmoder, förhud, ollon, skrev, mons pubis, penis (skaft), perianala området, perineum, rectum, scrotum, lår, urinrör/urinrörsöppningen, vagina, vulvaområdet med mera.

2 Inkluderar tandkött, läppar, mun, tunga med mera.

3 ELVIS HSV ID och D³ Typing Test System kan inte detektera co-infekterade prover. Endast HSV-2-negativa prover kan typas för HSV-1.

Tabell 9: Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 i anogenitala lesioner per provtyp

Provtyp	Lesionens plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ³	Specificitet % (95 % CI) ³	PPV % (95 % CI) ⁴	NPV % (95 % CI) ⁴
VTM	Anogenital	528	71	1	451	5 ¹	14,4	93,4 (85,5-97,2)	99,8 (98,8 - > 99,9)	98,6 (93,0-100)	98,9 (97,6-99,6)
	Anogenital, man	192	19	1	170	2	10,9	90,5 (71,1-97,3)	99,4 (96,8-99,9)	95,0 (78,6-99,8)	98,8 (96,4-99,9)
	Anogenital, kvinna	336	52	0	281	3	16,4	94,5 (85,1-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,7-100)	98,9 (97,1-99,8)
Aptima-provpinne STM	Anogenital	531	71	2	454	4 ²	14,1	94,7 (87,1-97,9)	99,6 (98,4-99,9)	97,3 (91,1-99,6)	99,1 (97,9-99,8)
	Anogenital, man	192	20	2	169	1	10,9	95,2 (77,3-99,2)	98,8 (95,8-99,7)	90,9 (74,5-98,7)	99,4 (97,2-100)
	Anogenital, kvinna	339	51	0	285	3	15,9	94,4 (84,9-98,1)	100 (98,7-100)	100 (93,6-100)	99,0 (97,2-99,8)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov.

¹Två - "(2)" prover hade negativa odlingsresultat och ett hade 1 icke-typfierbart positivt HSV-odlingsresultat.

²Ett prov hade ett negativt odlingsresultat och 1 hade ett icke-typfierbart positivt HSV-odlingsresultat.

³Poäng CI.

⁴PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 10 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i anogenitala lesioner för varje provtyp.

Tabell 10: Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-2 i anogenitala lesioner per provtyp

Provtyp	Lesionens plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ³	Specificitet % (95 % CI) ³	PPV % (95 % CI) ⁴	NPV % (95 % CI) ⁴
VTM	Anogenital	533	248	7	270	8 ¹	48,0	96,9 (94,0-98,4)	97,5 (94,9-98,8)	97,3 (94,7-98,8)	97,1 (94,6-98,7)
	Anogenital, man	194	79	2	110	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	98,2 (93,7-99,5)	97,5 (92,0-99,7)	97,3 (93,0-99,4)
	Anogenital, kvinna	339	169	5	160	5	51,3	97,1 (93,5-98,8)	97,0 (93,1-98,7)	97,1 (93,8-99,0)	97,0 (93,4-99,0)
Aptima-provpinne STM	Anogenital	535	253	20	258	4 ²	48,0	98,4 (96,1-99,4)	92,8 (89,1-95,3)	92,7 (89,4-95,3)	98,5 (96,3-99,6)
	Anogenital, man	194	79	6	106	3	42,3	96,3 (89,8-98,7)	94,6 (88,8-97,5)	92,9 (86,5-97,1)	97,2 (92,8-99,4)
	Anogenital, kvinna	341	174	14	152	1	51,3	99,4 (96,8-99,9)	91,6 (86,3-94,9)	92,6 (88,5-95,7)	99,3 (96,6-100)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov.

¹Samtliga 8 prover hade negativa odlingsresultat.

²Samtliga 4 prover hade negativa odlingsresultat.

³Poäng CI.

⁴PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande.

Tabell 11 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 och prevalens för HSV-1 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp. Känslighet för detektering av HSV-1 i prover som har tagits i det orala området var 97,5 % i Aptima Multitest-pinnprover och 81,5 % i VTM-prover. Av de 22 VTM-proverna med falska negativa resultat för HSV-1 hade 19 prover negativa odlingsresultat. Specificitet för detektering av HSV-1 var 88,7 % i Aptima Multitest-pinnprover och 99,2 % i VTM-prover. 9 av de 14 Aptima Multitest-pinnproverna med falska positiva resultat kom från 2 av de 17 provtagningsplatserna som tog prover från det orala området.

Tabell 11: Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 i orala lesioner per provtyp

Provtyp	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ³	Specificitet % (95 % CI) ³	PPV % (95 % CI) ⁴	NPV % (95 % CI) ⁴
VTM	241	97	1	121	22 ¹	49,4	81,5 (73,6-87,5)	99,2 (95,5-99,9)	99,0 (95,0-100)	84,6 (79,3-89,3)
Aptima-provpinne STM	243	116	14	110	3 ²	49,0	97,5 (92,8-99,1)	88,7 (81,9-93,2)	89,2 (83,9-93,5)	97,3 (93,1-99,4)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov.

¹Nitton prover hade negativa odlingsresultat och 1 hade ett icke-typförlämpligt positivt HSV-odlingsresultat.

²Samtliga 3 prover hade negativa odlingsresultat.

³Poäng CI.

⁴PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande.

Eftersom de flesta orala HSV-infektioner orsakas av HSV-1 var prevalensen av HSV-2-infektioner som observerades i det orala området mycket lågt (0,9 % till 1,3 %) (Tabell 12). Av 235 VTM-prover och 237 Aptima Multitest-pinnprover hade endast 2 VTM-prover och 3 Aptima Multitest-pinnprover positiva resultat baserat på referensanalys. Känslighet för detektering av HSV-2 i prover som har tagits i det orala området var 66,7% i Aptima Multitest-pinnprover och 100% i VTM-prover. Det enskilda Aptima Multitest-pinnprovet som togs från en oral lesion med ett falskt negativt resultat hade ett negativt odlingsresultat. Enligt beskrivningen ovan var den analytiska känsligheten för detektering av HSV-2 med artificiella orala prover 100 %. Specificitet för detektering av HSV-2 var 100% i Aptima Multitest-pinnprover och 100% i VTM-prover.

Tabell 12 visar känslighet, specificitet, PPV, och NPV för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-2 och prevalens för HSV-2 (baserat på den sammansatta referensmetoden) i orala lesioner för varje provtyp.

Tabell 12: Kliniskt resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-2 i orala lesioner per provtyp

Provtyp	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitivitet % (95 % CI) ²	Specificitet % (95 % CI) ²	PPV % (95 % CI) ³	NPV % (95 % CI) ³
VTM	235	2	0	233	0	0,9	100 (34,2-100)	100 (98,4-100)	100 (30,1-100)	100 (99,3-100)
Aptima-provpinne STM	237	2	0	234	1 ¹	1,3	66,7 (20,8-93,9)	100 (98,4-100)	100 (29,1-100)	99,6 (98,9-100)

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, Prev = prevalens, VTM = VTM-prov.

¹Det här provet hade ett negativt odlingsresultat.

²Poäng CI.

³PPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för positivt sannolikhetsförhållande, NPV 95 % CI beräknat från exakt 95 % CI för negativt sannolikhetsförhållande.

Referensområde och förväntade värden

Prevalens

Prevalensen av HSV-1 och HSV-2 hos olika populationer beror på patientriskfaktorer som ålder, livsstil och analysens känslighet för infektionen i fråga. Tabell 13 visar en sammanfattning av prevalensen för HSV-1 och HSV-2, per provtyp och åldersgrupp, enligt vad Aptima HSV 1 & 2 Assay i studien av kliniskt resultat fastställde.

Tabell 13: Positivitet för Aptima HSV 1 & 2 Assay per lesionsplatskategori och åldersgrupp¹

Lesionens plats Åldersgrupp	% prevalens (antal positiva/antal testade)			
	VTM-prov		Aptima Multitest Swab Specimen	
	HSV-1-positivt	HSV-2-positivt	HSV-1-positivt	HSV-2-positivt
Alla lesionsplatser				
Alla åldrar	21,9 (170/778)	33,0 (257/778)	26,0 (203/782)	35,3 (276/782)
< 2 år	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)	40,0 (2/5)	0,0 (0/5)
2 till 11 år	30,8 (4/13)	0,0 (0/13)	50,0 (7/14)	0,0 (0/14)
12 till 21 år	21,5 (23/107)	40,2 (43/107)	24,8 (27/109)	42,2 (46/109)
22 till 30 år	18,9 (63/334)	36,8 (123/334)	21,4 (72/337)	39,5 (133/337)
31 till 40 år	20,7 (30/145)	33,8 (49/145)	27,3 (39/143)	35,7 (51/143)
41 till 50 år	22,7 (17/75)	26,7 (20/75)	25,7 (19/74)	28,4 (21/74)
51 till 60 år	30,9 (21/68)	22,1 (15/68)	37,7 (26/69)	24,6 (17/69)
> 60 år	32,3 (10/31)	22,6 (7/31)	35,5 (11/31)	25,8 (8/31)
Anogenitala lesioner				
Alla åldrar	13,4 (72/537)	47,5 (255/537)	13,5 (73/539)	50,8 (274/539)
< 2 år	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
2 till 11 år	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)	0,0 (0/1)
12 till 21 år	20,7 (17/82)	52,4 (43/82)	20,2 (17/84)	54,8 (46/84)
22 till 30 år	14,2 (38/268)	45,5 (122/268)	14,4 (39/270)	48,9 (132/270)
31 till 40 år	11,5 (12/104)	47,1 (49/104)	12,6 (13/103)	49,5 (51/103)
41 till 50 år	9,1 (4/44)	45,5 (20/44)	4,8 (2/42)	50,0 (21/42)
51 till 60 år	3,7 (1/27)	51,9 (14/27)	7,1 (2/28)	57,1 (16/28)
> 60 år	0,0 (0/10)	70,0 (7/10)	0,0 (0/10)	80,0 (8/10)
Orala lesioner				
Alla åldrar	40,7 (98/241)	0,8 (2/241)	53,5 (130/243)	0,8 (2/243)
< 2 år	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)	50,0 (2/4)	0,0 (0/4)
2 till 11 år	33,3 (4/12)	0,0 (0/12)	53,8 (7/13)	0,0 (0/13)
12 till 21 år	24,0 (6/25)	0,0 (0/25)	40,0 (10/25)	0,0 (0/25)
22 till 30 år	37,9 (25/66)	1,5 (1/66)	49,3 (33/67)	1,5 (1/67)
31 till 40 år	43,9 (18/41)	0,0 (0/41)	65,0 (26/40)	0,0 (0/40)
41 till 50 år	41,9 (13/31)	0,0 (0/31)	53,1 (17/32)	0,0 (0/32)
51 till 60 år	48,8 (20/41)	2,4 (1/41)	58,5 (24/41)	2,4 (1/41)
> 60 år	47,6 (10/21)	0,0 (0/21)	52,4 (11/21)	0,0 (0/21)

¹Inga försökspersoner hade positiva resultat för Aptima HSV 1 & 2 Assay, med avseende på både HSV-1 och HSV-2.

Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för Aptima HSV 1 & 2 Assay för detektering av HSV-1 och HSV-2 med avseende på olika hypotetiska prevalenstal visas för varje provtyp i Tabell 14. Dessa beräkningar är baserade på den generella uppskattade känsligheten och specificiteten för varje provtyp enligt den kliniska resultatstudien.

Tabell 14: Hypotetiska PPV- och NPV-värden för detektering av HSV-1 och HSV-2 per provtyp och lesionsplatskategori

Provtyp	Lesionens plats	Prevalens (%)	HSV-1		HSV-2	
			PPV (%)	NPV (%)	PPV (%)	NPV (%)
VTM-prov	Anogenital	1	81,0	99,9	27,9	100
		2	89,6	99,9	43,9	99,9
		5	95,7	99,7	66,9	99,8
		10	97,9	99,3	81,0	99,6
		20	99,1	98,4	90,6	99,2
		30	99,5	97,3	94,3	98,6
		40	99,6	95,8	96,2	97,9
		50	99,8	93,8	97,5	96,9
	Oral	1	50,1	99,8	100	100
		2	67,0	99,6	100	100
		5	84,0	99,0	100	100
		10	91,7	98,0	100	100
		20	96,1	95,5	100	100
		30	97,7	92,6	100	100
		40	98,5	88,9	100	100
		50	99,0	84,3	100	100
Aptima-provpinne STM	Anogenital	1	68,6	99,9	12,1	100
		2	81,5	99,9	21,8	100
		5	91,9	99,7	41,9	99,9
		10	96,0	99,4	60,3	99,8
		20	98,2	98,7	77,4	99,6
		30	98,9	97,8	85,4	99,3
		40	99,3	96,6	90,1	98,9
		50	99,5	94,9	93,2	98,4
	Oral	1	8,0	100	100	99,7
		2	15,0	99,9	100	99,3
		5	31,2	99,9	100	98,3
		10	49,0	99,7	100	96,4
		20	68,3	99,3	100	92,3
		30	78,7	98,8	100	87,5
		40	85,2	98,1	100	81,8
		50	89,6	97,2	100	75,0

Aptima-pinnprov STM = Aptima Multitest-pinnprov, VTM = VTM-prov.

TTime-fördelning för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay

Fördelningen av TTime-värden för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay från alla giltiga körningar av Aptima HSV 1 & 2 Assay som utfördes under studien av kliniska resultat visas i Tabell 15.

Tabell 15: TTime-fördelning för positiva kontroller för Aptima HSV 1 & 2 Assay

Positiva kontroller

Statistik	TTime	
	HSV-1	HSV-2
N	107	107
Medelvärde	20,03	22,01
Median	19,8	21,7
SD	1,198	1,612
CV (%)	6,0	7,3
Min.	18,1	19,5
Max	22,9	26,2

CV = variationskoefficient, SD = standardavvikelse.

Referenser

1. **Gupta R., T. Warren, A. Wald.** 2007. Genital Herpes. *The Lancet* 370: 2127-2137.
2. **Bradley H., L. Markowitz, T. Gibson, G. McQuillan.** 2014. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Types 1 and 2 United States, 1999- 2010. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 209: 325-333.
3. **Whitley R., B. Roizman.** 2001. Herpes Simplex Virus Infections. *The Lancet* 357: 1513-1518.
4. **LeGoff J., H. Péré, L. Bélec.** 2014. Diagnosis of Genital Herpes Simplex Virus Infection in the Clinical Laboratory. *Virology Journal* 11: 83-99.
5. **Wald A., K. Link.** 2002. Risk of Human Immunodeficiency Virus Infection in Herpes Simplex Virus Type 2- Seropositive Persons: A Meta-Analysis. *Journal of Infectious Diseases* (JID) 185: 45-52.
6. **Brown A., A. Wald, R. Morrow, S. Selke, J. Zeh, L. Corey.** 2003. Effect of Serologic Status och Cesarean Delivery on Transmission Rates of Herpes Simplex Virus from Mother to Infant. *The Journal of the American Medical Association* (JAMA) 289(2): 203-209.
7. **Ashley RL., A. Wald.** 1999. Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology. *Clinical Microbiology Reviews* 12: 1–8.
8. **Swenson, et al.** 2016. Evaluation of a transcription mediated amplification assay for detection of herpes simplex virus types 1 and 2 mRNA in clinical specimens. *J Clin Virol* 80, 62-67.
9. **Sciortino MT., M. Suzuki, B. Taddeo, B. Roizman.** 2001. RNAs Extracted from Herpes Simplex Virus 1 Virions: Apparent Selectivity of Viral but Not Cellular RNAs Packaged in Virions. *Journal of Virology* 75(17):8105-8116.
10. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2005. Collection, Transport, Preparation, and Storage of Specimens for Molecular Methods; Approved Guideline. CLSI Document MM13-A. Wayne, PA.
11. **29 CFR Part 1910.1030.** Occupational Exposure to Bloodborne Pathogens; current version.
12. **Centers for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health.** Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL); current version.
13. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** 2002. Clinical Laboratory Waste Management. CLSI Document GP5-A2. Villanova, PA.

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



För landsspecifika e-postadresser och telefonnummer för tekniskt stöd och kundtjänst, besök 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, Panther, Panther Fusion och förknippade logotyper är varumärken och/eller registrerade varumärken som tillhör Hologic, Inc. och/eller dess dotterbolag i USA och/eller andra länder.

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.

©2016-2026 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-23071-1601 Rev. 002

2026-03

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-23071-1601 Rev. 001	Oktober 2022	• Skapade APTIMA HSV 1 & 2 assay IFU AW-23071 Rev. 001 ersätter AW-15346 Rev. 005. För IVDR-överensstämmelse (Ex-US och/eller US) är data mer robusta och en ny PI utarbetades för att uppfylla IVDR-kraven • Sammanfattning av säkerhet och prestanda lades till • Avsnittet med varningar och försiktighetsåtgärder uppdaterades • Avsnittet med nödvändiga material som införskaffas separat uppdaterades • Avsnittet med Panther System under Analysmetod för Panther System uppdaterades • Tabell 13 till tabell 18 togs bort och numrerades om • Kontaktinformationen uppdaterades, inklusive: EG-representant, CE-märkning, uppgifter om australisk representant och teknisk support • Diverse stil- och formateringsuppdateringar

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-23071-1601 Rev. 002	Mars 2026	• Uppdaterade tabellen Faroangivelse för EU med de senaste faroangivelserna. • Lade till två påståenden i avsnittet Varningar och försiktighetsåtgärder. Det ena behandlar god molekylär laboratoriepraxis och miljöövervakning och det andra gäller kassering av transportrör som inte innehåller provpinnar. • Uppdaterade instruktionerna för Provförvaring efter analys för att inkludera möjligheten att täcka provtransportröret med ett lock. Lade även till en anmärkning om förhållanden som kan påverka möjligheten att pipettera flera alikvoter. • Uppdaterade tabellen Nödvändiga material som införskaffas separat. • Uppdaterade instruktionerna i avsnittet Rekonstituera reagens/bereda en ny sats. • Uppdaterade instruktionerna för Provhantering för att öka antalet separata alikvoter från ett provrör till 5 och för att tillåta virvling i vissa situationer. • Uppdaterade instruktionerna för Systemberedelse för tydlighet. • I avsnittet Tolkning av resultat har det lagts till att ett nytt prov ska samlas in om provets resultat är ogiltiga en andra gång. • För tydlighetens skull har avsnittsrubriken "Oral HSV-2 (artificiell matris)" uppdaterats till "Konstruerad oral klinisk matris HSV-2-prestanda (artificiell matris)". • Diverse uppdateringar av stil, varumärke och formatering."