

Aptima™ Mycoplasma genitalium Assay

Gebruiksaanwijzing
Voor *in-vitro* diagnostiek
Uitsluitend voor export buiten de VS

Algemene informatie	2
Beoogd gebruik	2
Samenvatting en uitleg van de test	2
Uitgangspunten van de procedure	3
Samenvatting van veiligheid en prestaties	4
Waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en andere beperkende verklaringen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	8
Monsterafname en -opslag	9
Vervoer van monsters	10
Panther-systeem	11
Reagentia en materialen	11
Benodigde maar apart geleverde materialen	13
Optionele materialen	13
Testprocedure voor het Panther-systeem	14
Procedurele opmerkingen	17
Kwaliteitscontrole en kalibratie	19
Assaykalibratie	19
Controles	19
Interpretatie van resultaten	20
Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid	20
Beperkingen	22
Verwachte waarden van Panther-systeem	23
Prevalentie	23
Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden	24
Klinische prestaties van Panther-systeem	25
Prestaties	26
Tabellen inzake geïnfecteerde status	28
Monsterspecifieke overeenkomstanalyses	31
Reproduceerbaarheid	32
Analytische prestaties van het Panther-systeem	33
Precisieonderzoek binnen het laboratorium	33
Analytische sensitiviteit	33
Inclusiviteit	34
Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen	34
Interferentie	35
Vermenging	35
Literatuur	36
Contactgegevens en versiegeschiedenis	37

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Aptima™ Mycoplasma genitalium-assay is een *in-vitro* nucleïnezuur amplificatietest (NAAT) voor de kwalitatieve detectie van ribosomaal RNA (rRNA) uit *mycoplasma genitalium* op het volledig geautomatiseerde Panther™-systeem. Het is bedoeld voor gebruik als een hulpmiddel bij de diagnose van urogenitale *Mycoplasma genitalium*-infecties bij mannelijke en vrouwelijke patiënten bij wie een *M. genitalium*-infectie wordt vermoed.

De assay kan worden gebruikt om de volgende monsters te testen: door de arts en zelf afgenomen vaginale uitstrijkjes (in een klinische omgeving), door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes, urine van vrouwen en mannen, door de arts afgenomen urethrale uitstrijkjes van mannen en zelf afgenomen monsters van de urinebuis (in een klinische omgeving).

Voor vrouwen wordt de voorkeur gegeven aan een vaginaal uitstrijkje vanwege de hogere klinische gevoeligheid voor de detectie van *M. genitalium* dan andere monstertypen; als er geen vaginale uitstrijkjes beschikbaar zijn, kunnen echter ook vrouwelijke urine of door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes worden gebruikt. Als vrouwelijke urine of door de arts verzamelde endocervicale uitstrijkjes negatief testen, kunnen tests met een vaginaal uitstrijkje geïndiceerd zijn als een *M. genitalium* infectie wordt vermoed.

Samenvatting en uitleg van de test

M. genitalium is een seksueel overdraagbare bacterie die behoort tot de klasse *Mollicutes*. *M. genitalium* heeft een celmembraan maar geen celwand en leeft op en in de epitheelcellen van de urinewegen en geslachtsorganen van mannen en vrouwen.

In populaties met een lager risico is een *M. genitalium* prevalentie van ongeveer 1% tot 3% gerapporteerd bij zowel mannen als vrouwen (1, 2, 3). In populaties met een hoger risico is een prevalentie van 9% tot 24% bij mannen en 11% tot 16% bij vrouwen gerapporteerd (4, 5, 6, 7). De prevalentie van *M. genitalium* in populaties met een hoger risico overschrijdt vaak die van *Neisseria gonorrhoeae* en is gelijk aan de prevalentie van *Chlamydia trachomatis* (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14).

In een evaluatie van gepubliceerde studies werd aangetoond dat infectie met *M. genitalium* sterk werd geassocieerd met niet-gonorroïsche urethritis (NGU) bij mannen (9, 15). Bij geëvalueerde patiënten werd *M. genitalium* vastgesteld bij 15% tot 25% van mannen met symptomatische NGU en > 30% van mannen met niet-chlamydiale NGU. Voor vrouwen werd tijdens diverse studies vastgesteld dat *M. genitalium* geassocieerd is aan cervicitis (8, 12, 16). Tijdens een recente meta-analyse is bovendien aangetoond dat infectie met *M. genitalium* werd geassocieerd met ongeveer een verdubbeling van het risico van cervicitis, pelvic inflammatory disease (eileiderontsteking), vroeggeboorte, spontane abortus en onvruchtbaarheid (17).

M. genitalium infecties blijven vaak onopgemerkt, omdat geïnfecteerde personen asymptomatisch zijn of symptomen hebben die gelijk zijn aan de symptomen die worden geassocieerd met andere bacteriële infecties van de urine- en de geslachtsorganen. Tijdens een evaluatie van mannen bij een STI kliniek in Zweden, was 61% (17/28) van de mannen met *M. genitalium* infecties symptomatisch; 93% (26/28) had tekenen van urethritis (16). Bij vrouwen is *M. genitalium* infectie vaak asymptomatisch. In een evaluatie van vrouwen die een soa-kliniek in Zweden bezochten, was 77% (17/22) van de vrouwen met *M. genitalium* infecties asymptomatisch, hoewel velen klinische tekenen van infectie vertoonden; 50% (11/22) had tekenen van urethritis en/of cervicitis: 2 hadden alleen tekenen van urethritis, 6 hadden alleen tekenen van cervicitis, en 3 hadden tekenen van urethritis en cervicitis (18).

Bij patiënten met relevante tekenen of symptomen zijn de actuele behandelingsaanbevelingen gericht op chlamydiale, gonorroeïsche of trichomonale infecties. Antimicrobiële behandeling voor deze bacteriële of protozoaire geassocieerde urethritis en cervicitis is echter organismespecifiek, en therapeutische regimes die effectief zijn tegen deze organismen zijn minder doeltreffend voor het genezen van *M. genitalium*-infecties.

Omdat *M. genitalium* veeleisend en moeilijk te kweken is, raden de United States Centers for Disease Control and Prevention en de Public Health Agency of Canada het gebruik van NAAT's voor de detectie van *M. genitalium* (19, 20). De Aptima Mycoplasma genitalium-assay is een NAAT dat gebruik maakt van target capture, transcriptie gemedieerde amplificatie (Transcription-Mediated Amplification, TMA) en hybridisatieprotectieassay (Hybridization Protection Assay, HPA) technologieën voor de detectie van 16s rRNA van *M. genitalium*.

Uitgangspunten van de procedure

De Aptima Mycoplasma genitalium-assay omvat 3 hoofdstappen, die allemaal plaatsvinden in een enkele buis op het Panther-systeem: targetcapture, TMA, en HPA. De assay omvat een interne controle (IC) om te controleren op de capture, amplificatie en detectie van nucleïnezuur evenals op fouten van de gebruiker of het instrument.

Er wordt een monster verzameld; deze wordt overgebracht naar de geschikte monstertransportbuis. De transportoplossing in de transportbuis geeft de rRNA target af en beschermt deze tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima Mycoplasma genitalium-assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het target-rRNA, indien aanwezig, geïsoleerd door het gebruik van een specifieke capture-oligomeer en magnetische microdeeltjes in een methode die targetcapture wordt genoemd. De capture-oligomeer bevat een sequentie die complementair is aan een specifiek gebied van de targetmolecule alsook een string van deoxyadenosineresten. Tijdens de hybridisatiestap bindt het sequentie-specifiek gebied van de capture-oligomeer zich aan een specifiek gebied van de targetmolecule. De capture-oligomeer targetcomplex wordt uit de oplossing geïsoleerd door de temperatuur van de reactie te verlagen tot kamertemperatuur. Deze temperatuursverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemolecules die covalent verbonden zijn met de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden capturetargetmolecule, worden door middel van magneten naar de zijkant van het reactievat getrokken en de bovendrijvende vloeistof wordt afgezogen. De deeltjes worden gewassen om resten van de monstrematrix te verwijderen die amplificatie-inhibitoren kunnen bevatten. Als de targetcapturestappen zijn voltooid, is de rRNA klaar voor amplificatie.

Targetamplificatieassays zijn gebaseerd op de mogelijkheid van complementaire oligonucleotideprimers om specifiek te binden en te zorgen voor enzymatische amplificatie van de targetnucleïnezuurstrengen. De Hologic TMA-reactie amplificeert een specifiek gebied van de kleine ribosomale subeenheid RNA van *M. genitalium* via DNA- en RNA-intermediären en genereert RNA-ampliconmolecules. Detectie van de RNA-ampliconsequenties wordt bereikt door middel van nucleïnezuurhybridisatie. Een enkelstrengs chemiluminescente DNA-sonde, die complementair is aan een gebied van de RNA-amplicon, wordt gelabeld met een acridiniumestermolecule. De gelabelde DNA-sonde combineert met RNA-amplicons om stabiele DNA-RNA-hybriden te vormen. Het selectiereagens onderscheidt gehybridiseerde van niet-gehybridiseerde sondes, waardoor geen signalen worden gegenereerd door niet-gehybridiseerde sondes. Tijdens de detectiestap worden fotonen uitgestraald van de gelabelde DNA-RNA-hybriden gemeten in een luminometer en uitgedrukt in relatieve lichteenheden (RLU). De definitieve assay-resultaten worden geïnterpreteerd op basis van het signal-to-cutoff (S/CO) van de analyt.

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance [Samenvatting van veiligheid en prestaties]) is beschikbaar in de Europese database voor medische hulpmiddelen (Eudamed), waar deze is gekoppeld aan de unieke identificatiecode voor medische hulpmiddelen (Basic UDI-DI). Raadpleeg de Basic Unique Device Identifier (BUDI): 54200455DIAGAPTMGENY9 om de SSP voor Aptima Mycoplasma genitalium-assay te vinden.

Waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en andere beperkende verklaringen

- A. Voor *in-vitro* diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Ter verkleining van het risico van ongeldige resultaten dient u de gehele bijsluiter en de *gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion-systeem* zorgvuldig te lezen voor u deze assay gebruikt.
- D. Alleen personeel dat adequaat is opgeleid in het gebruik van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal, mag deze procedure uitvoeren. Als er materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.
- E. **Waarschuwing: Irriterende en bijtende stoffen:** voorkom contact van Auto Detect 2 met huid, ogen en slijmvlies. Onmiddellijk spoelen met water wanneer de vloeistof in aanraking komt met huid of ogen. Verdun gemorste vloeistof met water voordat u deze droogveegt.
- F. Raadpleeg de *gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion-systeem* voor aanvullende specifieke waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen.

Met betrekking tot het laboratorium

- G. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- H. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Niet met de mond pipetteren. Eet, drink en rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en labjassen tijdens het verwerken van monsters en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van monsters en reagentia.
Opmerking: *Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buizen vervuilen. Poederloze handschoenen zijn daarom noodzakelijk.*
- I. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Reinig en desinfecteer alle werkoppervlakken grondig.
- J. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia in overeenstemming met de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- K. Gebruik goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek, waaronder controle van de laboratoriumomgeving. Zie *Procedurele opmerkingen* voor een gesuggereerd protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther-systeem.

Met betrekking tot het monster

- L. Vervaldatum voor de transportbuis gelden voor de afname/overdracht van monsters en niet voor de tests van de monsters zelf. Monsters die worden verzameld/overgebracht voorafgaand aan deze vervaldatum zijn geldig voor tests op voorwaarde dat zij zijn getransporteerd en opgeslagen in overeenstemming met de bijsluiters, zelfs als de vervaldatum op de overdrachtsbuis is verstreken.
- M. De monsters kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. Er moeten geschikte methoden voor verwerking en afvoer worden vastgesteld in overeenstemming met toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- N. Zorg dat de monsters worden verzonden onder de juiste opslagomstandigheden om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de monsters in andere dan de aanbevolen verzendingsomstandigheden is niet geëvalueerd.
- O. Voorkom kruiscontaminatie tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Wees vooral voorzichtig om besmetting door verspreiding van aerosolen te voorkomen bij het losdraaien of openen van monsters. Monsters kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsterrecipiënten niet met elkaar in contact komen en voer gebruikt materiaal niet over open recipiënten af. Vervang uw handschoenen als deze met een monster in contact komen.
- P. Bij doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima transportbuizen loskomen. Raadpleeg de *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- Q. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau tussen de 2 zwarte lijnen op het label op de buis liggen. Indien dit niet het geval is, moet het monster worden geweigerd.
- R. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met 2 wattenstaafjes, een reinigingsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd. Voordat u een wattenstaaftransportbuisje zonder wattenstaafje weigert, moet u controleren of het geen Aptima-monstertransportbuisje is, aangezien dit transportbuisje geen wattenstaafje bevat.

Met betrekking tot de assay

- S. Gebruik de reagens- of kalibratorkits niet na de vervaldatum.
- T. Reagentia moeten van een dop worden voorzien en worden opgeslagen bij de aangegeven temperaturen. Gebruik van verkeerd opgeslagen reagentia kan de uitslag van de assay negatief beïnvloeden. Zie *Eisen voor opslag en verwerking van reagentia* en *Testprocedure voor het Panther-systeem* voor meer informatie.
- U. Combineer geen assayreagentia of vloeistoffen zonder specifieke aanwijzingen. Flessen voor reagentia of vloeistoffen mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem verifieert het peil van de reagentia.

- V. Voorkom microbiële en ribonuclease besmetting van reagentia.
- W. Verwissel, meng of combineer geen reagentia uit assaykits met verschillende lotnummers. Kalibratoren zijn niet partijspecifiek en assayvloeistoffen kunnen andere lotnummers hebben.
- X. Sommige reagentia in deze kit zijn gelabeld met gevareninformatie.

Opmerking: *Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Informatie over gevarencommunicatie specifiek voor uw regio vindt u in de regiospecifieke SDS (VIB) in de Safety Data Sheet Library (bibliotheek met veiligheidsinformatiebladen) op www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op www.hologic.com/package-inserts.*

Europese gevareninformatie	
—	Amplificatiereagens HEPES 25 – 30% — H402 – Schadelijk voor in het water levende organismen. H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 – Voorkom lozing in het milieu. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Enzymreagens HEPES 1 – 5% TRITON X-100 1 – 5% — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 – Voorkom lozing in het milieu. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Oplossing voor reconstitutie van enzymen GLYCEROL 20 – 25% TRITON X-100 1 – 5% HEPES 1 – 5% — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 – Voorkom lozing in het milieu. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Probereagens LAURYL SULFAAT LITHIUM ZOUT 35 – 40% SUCCINAATZUUR 10 – 15% — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 – Voorkom lozing in het milieu. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

	Selectiereagens
	BOORZUUR 1 – 5% TRITON X-100 1 – 5% NATRIUMHYDROXIDE < 1% GEVAAR H315 – Veroorzaakt huidirritatie. H360FD – Kan de vruchtbaarheid schaden. Kan het ongeboren kind schaden. P264 – Na het werken met dit product gezicht, handen en alle blootgestelde huid grondig wassen. P280 – Beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming dragen. P302 + P352 – BIJ CONTACT MET DE HUID: met veel water en zeep wassen. P332 + P313 – Bij huidirritatie: een arts raadplegen. P362 + P364 – Verontreinigde kleding uittrekken en wassen alvorens deze opnieuw te gebruiken. P201 – Alvorens te gebruiken de speciale aanwijzingen raadplegen. P202 – Pas gebruiken nadat u alle veiligheidsvoorschriften gelezen en begrepen heeft. P308 + P313 – NA (mogelijke) blootstelling: een arts raadplegen. P405 – Achter slot bewaren. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.
—	Zuiveringsreagens HEPES 5 – 10% EDTA 1 – 5% LITHIUMHYDROXIDE, MONOHYDRAAT 1 – 5% — H412 – Schadelijk voor in het water levende organismen, met langdurige gevolgen. P273 – Voorkom lozing in het milieu. P501 – Inhoud/verpakking afvoeren naar een erkende afvalverwerkingsinstallatie.

Beperkende verklaringen

- Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monsterafname, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet (LoD) van de assay liggen.
- Resultaten van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere klinische en laboratoriumgegevens die voor de arts beschikbaar zijn.
- Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate afname, transport, opslag en verwerking van specimens. Als in een van deze stappen de juiste procedures niet worden gevolgd, kan dit tot onjuiste resultaten leiden. Omdat het transportsysteem dat voor deze assay is gebruikt, geen microscopische evaluatie van de geschiktheid van het monster toestaat, is het noodzakelijk dat artsen zijn getraind in de juiste monsterafnametechnieken. Zie *Monsterafname en -opslag* voor instructies. Raadpleeg de betreffende gebruiksaanwijzing voor uitgebreide informatie.
- Voor vrouwen wordt de voorkeur gegeven aan een vaginaal uitstrijkje vanwege de hogere klinische gevoeligheid voor de detectie van *M. genitalium* dan andere monstertypen; als er geen vaginale uitstrijkjes beschikbaar zijn, kunnen echter ook vrouwelijke urine of door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes worden gebruikt. Als vrouwelijke urine of door de arts verzamelde endocervicale uitstrijkjes negatief testen, kunnen tests met een vaginaal uitstrijkje geïndiceerd zijn als een *M. genitalium* infectie wordt vermoed.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. In de volgende tabel worden de opslagomstandigheden en stabiliteit voor reagentia en kalibrators weergegeven.

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2°C tot 8°C		
Enzymreagens	2°C tot 8°C		
Probereagens	2°C tot 8°C		
Interne controle reagens	2°C tot 8°C		
Amplificatiereconstitutieoplossing	15°C tot 30°C	2°C tot 8°C	30 dagen
Enzymreconstitutieoplossing	15°C tot 30°C	2°C tot 8°C	30 dagen
Sondereconstitutieoplossing	15°C tot 30°C	2°C tot 8°C	30 dagen
Zuiveringsreagens	15°C tot 30°C	15°C tot 30°C	30 dagen
Selectiereagens	2°C tot 30°C	2°C tot 30°C	30 dagen
Negatieve kalibrator	2°C tot 8°C		Wegwerpflacon
Positieve kalibrator	2°C tot 8°C		Wegwerpflacon

- B. Als het selectiereagens gekoeld is bewaard, laat het dan op kamertemperatuur komen voordat u het op het Panther-systeem plaatst.
- C. Voer ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR (working Target Capture Reagent) na 30 dagen af of, indien dat eerder het geval is, na de uiterste houdbaarheidsdatum van de hoofdpartij.
- D. Ongeopende kalibratoren zijn stabiel tot de datum die op de flessen staat aangegeven.
- E. De controles zijn stabiel tot de op de potjes aangegeven datum.
- F. Gereconstitueerde reagentia in het Panther-systeem blijven daarin 156 uur stabiel. Het Panther-systeem registreert elke keer dat de reagentia worden geladen.
- G. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- H. Het sondereagens en het gereconstitueerde sondereagens zijn lichtgevoelig. Bescherm deze reagentia tijdens opslag tegen licht.
- I. **Reagentia mogen niet worden ingevroren.**

Monsterafname en -opslag

Opmerking: *Behandel alle monsters alsof ze potentieel besmettelijke stoffen bevatten. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe.*

Opmerking: *Voorkom kruiscontaminatie tijdens de stappen waarin de monsters worden verwerkt. Voer gebruikt materiaal bijvoorbeeld niet over open buizen af.*

Met de Aptima Mycoplasma genitalium-assay kunnen door de arts en zelf afgenomen vaginale uitstrijkjes (in een klinische omgeving), door de arts afgenomen endocervicale uitstrijkjes, urinemonsters van vrouwen en mannen, door de arts afgenomen urethrale uitstrijkjes van mannen en zelf afgenomen monsters van de urinebuis (in een klinische omgeving) worden getest. De werking van de assay is alleen geëvalueerd met monsters die werden verzameld met de volgende monsterafnamekits:

- Aptima™ unisex monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale monsters
- Aptima™-urineafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima™-multitestmonsterafnamekit

A. Afname van specimens

Raadpleeg de bijsluiter van de betreffende monsterafnamekit voor specifieke instructies.

B. Monsteropslag vóór tests:

1. Monsters

- a. Nadat monsters zijn verzameld in transportbuizen, kunnen zij tot 60 dagen worden opgeslagen bij een temperatuur van 2°C tot 30°C.
- b. Als langere opslag nodig is, kunnen swabmonsters in transportbuizen worden bewaard bij -20°C of -70°C gedurende maximaal 90 dagen.

2. Urinemonsters

- a. Voordat urinemonsters kunnen worden getest, moet urine naar een Aptima urinetransportbuis worden overgebracht in overeenstemming met de instructies in de bijsluiter van de urineverzamelkit.
- b. Als urinemonsters zijn verzameld kunnen zij in de primaire recipiënt worden opgeslagen bij een temperatuur van 2°C tot 30°C tot 24 uur voordat urine naar de transportbuis wordt overgebracht.
- c. Verwerkte urine in de transportbuis kan tot 30 dagen (na de overdracht) bij een temperatuur van 2°C tot 30°C worden opgeslagen.
- d. Als langer bewaren nodig is, kan verwerkte urine in de transportbuis worden bewaard bij -20°C of -70°C gedurende maximaal 90 dagen (na overdracht).

C. Monsteropslag na tests:

1. Monsters waarop een assay is uitgevoerd, moeten rechttop in een rek worden bewaard.
2. De monstertransportbuizen moeten worden afgedekt met een nieuwe, schone plastic folie, foliebarrière of dop.

Opmerking: *Elke toestand die resulteert in verlies of verdamping van media tijdens transport, hantering of opslag kan van invloed zijn op de mogelijkheid om meerdere aliquots te pipetteren.*

3. Als monsters waarop een assay is uitgevoerd moeten worden vervoerd, moet de doorprikbare dop worden verwijderd en een nieuwe niet-doorprikbare dop op de monstertransportbuizen worden geplaatst. Als monsters moeten worden vervoerd voor tests bij een andere locatie, dan moeten de aanbevolen temperaturen behouden blijven. Voordat de doppen van de monstertransportbuizen worden verwijderd, moeten de buizen 5 minuten op 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de onderzijde van de buis te brengen. **Vermijd opspatten en kruisbesmetting.**

Vervoer van monsters

De monsters moeten onder dezelfde omstandigheden worden bewaard als beschreven in *Monsterafname en -opslag*.

Opmerking: *Monsters moeten worden vervoerd volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving voor transport.*

Panther-systeem

Hieronder staan reagentia voor de Aptima Mycoplasma genitalium-assay voor het Panther-systeem vermeld. Naast de naam van het reagens worden tevens de identificatiesymbolen weergegeven.

Reagentia en materialen

Aptima Mycoplasma genitalium-assaykit

100 tests (2 dozen) (cat.nr.PRD-03374)*

100 tests (2 dozen en 1 kalibratorkit) (cat.nr. PRD-03919)

Aptima Mycoplasma genitalium Gekoelde doos (na ontvangst bewaren bij 2°C tot 8°C)

Symbol	Component	Aantal
A	Aptima Mycoplasma genitalium Amplificatiereagens <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing met < 5% vulstof.</i>	1 flacon
E	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymreagens <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing met < 10% vulreagens.</i>	1 flacon
P	Aptima Mycoplasma genitalium Probereagens <i>Chemiluminescente DNA-sondes gedroogd in met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 flacon
IC	Aptima Mycoplasma genitalium Interne Controle <i>Niet-besmettelijk RNA-transcript in gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	1 flacon

* Kalibratorkits worden apart verkocht. Zie het individuele catalogusnummer hieronder.

Aptima Mycoplasma genitalium Kamertemperatuuroods
(na ontvangst bewaren bij 15°C tot 30°C)

Symbool	Component	Aantal
AR	Aptima Mycoplasma genitalium Amplificatiereconstitutieoplossing <i>Waterige oplossing met conserveringsmiddelen.</i>	1 fles
ER	Aptima Mycoplasma genitalium Enzymreconstitutieoplossing <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 fles
PR	Aptima Mycoplasma genitalium Probereconstitutieoplossing <i>Met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 fles
S	Aptima Mycoplasma genitalium Selectiereagens <i>600 mM in boraat gebufferde oplossing met surfactans.</i>	1 fles
TCR	Aptima Mycoplasma genitalium Target Capture Reagens <i>Gebufferde oplossing met capture-oligomeren en magnetische deeltjes.</i>	1 fles
	Reconstitutiekragen	3
	Streepjescodeblad hoofdpartij	1 blad

Aptima Mycoplasma genitalium Kalibratorkit (PRD-03393)
(na ontvangst bewaren bij 2°C tot 8°C)

Symbool	Component	Aantal
NCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Negatieve kalibrator <i>Gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	5 flessen
PCAL	Aptima Mycoplasma genitalium Positieve kalibrator <i>Niet-besmettelijke Mycoplasma genitalium in vitro RNA-transcript in gebufferde oplossing met < 5% detergent.</i>	5 flessen

Benodigde maar apart geleverde materialen

Opmerking: Voor materialen die bij Hologic verkrijgbaar zijn, is het catalogusnummer vermeld, tenzij ze op andere wijze zijn gespecificeerd.

	Cat.nr.
Panther System	303095
Panther Fusion-systeem	PRD-04172
Panther-systeem voor continue vloeistoffen en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™-assayvloeistofkit <i>bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens</i>	303014 (1000 tests)
Aptima™ Auto Detect kit	303013 (1000 tests)
Uit meerdere buisjes bestaande eenheden (Multi-tube units, MTU)	104772-02
Panther afvalzakpakket	902731
Panther afvalbakdeksel	504405
Of runkit voor het Panther System <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en Auto Detect</i>	303096 (5.000 tests)
Tips, 1000 µl, gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan)
<i>Sommige producten zijn niet in alle regio's verkrijgbaar. Neem contact op met uw vertegenwoordiger voor specifieke informatie over de verkrijgbaarheid in uw regio.</i>	MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima Mycoplasma genitalium kalibratorkit	PRD-03393
Aptima-multitestmonsterafnamekit	PRD-03546
Aptima unisex monsterafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale monsters	301041
Aptima-urineafnamekit voor urinemonsters van mannen en vrouwen	301040
Of Aptima urinemonstertransportbuizen	105575
Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Poederloze wegwerphandschoenen	—
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Vervangende reagensdopjes voor 100 testkits <i>Reconstitutieoplossingen voor amplificatie-, enzym- en sondereagens</i>	— <i>CL0041 (100 doppen)</i> <i>TCR en selectiereagens</i> <i>501604 (100 doppen)</i>
Laboratoriumtafelkleden met plastic achterkant	—
Centrifuge	—

Optionele materialen

	Cat.nr.
Hologic Bleach Enhancer for Cleaning <i>voor routinematige reiniging van oppervlakken en apparatuur</i>	302101
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Schudmachine	—

Testprocedure voor het Panther-systeem

Opmerking: raadpleeg de gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion-systeem voor aanvullende informatie over procedures met het Panther-systeem.

A. Voorbereiding werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia worden bereid. Veeg de werkoppervlakken af met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing. Laat de natriumhypochlorietoplossing ten minste 1 minuut intrekken en spoel de werkoppervlakken vervolgens af met gedeïoniseerd (DI) water. De natriumhypochlorietoplossing mag niet opdrogen. Bedek het werkoppervlak met schone, absorberende laboratoriumtafelakens met een plastic achterkant.
2. Reinig een apart deel van het werkoppervlak waar specimens worden bereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (Stap A.1).
3. Reinig de pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (Stap A.1).

B. Reconstitutie van de reagens/bereiding van een nieuwe kit

Opmerking: Reconstitutie van reagentia moet voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden uitgevoerd.

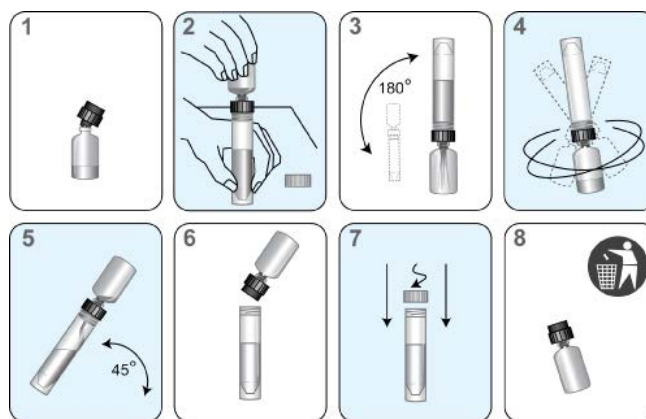
1. Voorafgaand aan het testen moeten de amplificatie-, enzym- en sondereagentia worden gereconstitueerd door de inhoud van de flessen met gelyofiliseerd reagens te combineren met de juiste reconstitutieoplossing.
 - a. Laat de gelyofiliseerde reagentia vóór gebruik op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) komen.
 - b. Koppel elke reconstitutieoplossing met het gelyofiliseerde reagens. Voordat u de reconstitutiekraag bevestigt, moet u ervoor zorgen dat de reconstitutieoplossing en het reagens dezelfde etiketsymbolen hebben.
 - c. Controleer de partijnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd. Etiketteer de doppen van flessen met reconstitutieoplossing.
 - d. Open het glazen potje met gelyofiliseerd reagens en steek het gekartelde uiteinde van de reconstitutiekraag stevig in de opening van het glazen potje (Afbeelding 1, stap 1).
 - e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieoplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - f. Terwijl u de reconstitutieoplossing op de tafel houdt, steekt u het andere uiteinde van de reconstitutiekraag stevig in de opening van de fles met de reconstitutieoplossing (Afbeelding 1, stap 2).
 - g. Keer de geassembleerde flessen langzaam om. Laat de oplossing uit de fles met reconstitutieoplossing in het glazen potje lopen (Afbeelding 1, stap 3).
 - h. Draai de oplossing voorzichtig in de fles rond om te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens het draaien van de fles (Afbeelding 1, stap 4).
 - i. Wacht terwijl het gevriesdroogde reagens in de oplossing loopt. Nadat het gevriesdroogde reagens in de oplossing is gelopen, draait u de flessen voorzichtig rond, vervolgens keert u de aan elkaar bevestigde flessen nogmaals om waarbij u de flessen kantelt onder een hoek van 45° graden om de vorming van schuim te minimaliseren (Afbeelding 1, stap 5). Laat alle vloeistof terugvloeien in de fles met reconstitutieoplossing.

- j. Verwijder de reconstitutiekraag en het glazen potje (Afbeelding 1, stap 6).
- k. Plaats de dop weer op de plastic fles met ofwel de opgeslagen gelabelde dop die overeenkomt met het reagens ofwel een nieuwe dop. Verwissel de doppen niet. Noteer de initialen van de gebruiker en de datum van reconstitutie op het etiket (Afbeelding 1, stap 7).
- l. Gooi de reconstitutiekraag en het glazen flesje weg (Afbeelding 1, stap 8).

Optie: Extra menging van de amplificatie-, enzym- en sondereagentia is mogelijk door de afgesloten plastic flesjes minimaal 5 minuten op een schudapparaat te plaatsen dat op een matige snelheid en hellingshoek is ingesteld. Zorg ervoor dat de reagentia goed worden gemengd.

Waarschuwing: Voorkom schuimvorming bij reconstitutie van reagentia. Schuim verstoort detectie van het vloeistofpeil in het Panther-systeem.

Waarschuwing: Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.



Afbeelding 1. Proces van reconstitutie van reagens

2. Voer de volgende stappen uit om wTCR te bereiden:
 - a. Koppel de juiste flessen TCR en IC.
 - b. Controleer of het lotnummer op de TCR-fles en op de fles IC-reagens overeenkomt met de nummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
 - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met IC-reagens en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de IC-fles.
 - e. Plaats de dop op de fles en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de fles met IC-reagens en de dop weg.

3. Selectiereagens bereiden

- a. Controleer of het lotnummer op de fles met selectiereagens overeenkomt met het lotnummer op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
- b. Als het selectiereagens gekoeld is bewaard, laat het dan op kamertemperatuur komen voordat u het op het Panther-systeem plaatst.
- c. Noteer de initialen van de gebruiker en de actuele datum op het label.

Opmerking: *Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze op het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia.*

C. Bereiding van reagentia voor eerder bereide reagentia

1. Eerder geprepareerde amplificatie-, enzym- en sondereagentia moeten kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) bereiken voordat met de assay wordt begonnen.

Optie: De plastic flessen met dop van gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en sondereagentia kunnen minimaal 25 minuten op een schudapparaat worden geplaatst dat op een matige snelheid en hellingshoek is ingesteld om ervoor te zorgen dat de reagentia op kamertemperatuur komen en grondig worden gemengd.

2. Als gereconstitueerde probereagens precipitaat op kamertemperatuur (15°C tot 30°C) bevat, verwarm de fles met dop dan gedurende 1 tot 2 minuten bij een temperatuur die niet hoger is dan 62°C. Na deze verwarmingsstap kan het sondereagens zelfs worden gebruikt als er precipitaat achterblijft. Meng het sondereagens voorzichtig door het om te keren, zonder schuim te vormen, voordat u het op het systeem laadt.
3. Meng elk reagens grondig door het voorzichtig om te keren voordat het op het systeem wordt geladen. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia. Deze stap is niet vereist als reagentia direct na mengen met de schudmachine op het systeem worden geplaatst.
4. Flessen met reagentia mogen niet helemaal worden gevuld. Het Panther-systeem herkent te volle flessen en verwerkt die niet.

Waarschuwing: *Goed mengen van de reagentia is noodzakelijk om verwachte assayresultaten te verkrijgen.*

D. Kalibrator bereiden

Verwijder de kalibratoren uit de opslag (2°C tot 8°C) en laat de kalibratoren 15°C tot 30°C bereiken voordat u ze gebruikt.

E. Verwerking van monsters

1. Controleer visueel of elk monsterbuisje aan 1 van de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van één blauw afnamewattenstaafje in een unisex transportbuisje voor wattenstaafmonsters.
 - b. De aanwezigheid van één roze afnamewattenstaafje in een transportbuisje voor wattenstaafmonsters met meerdere tests.
 - c. Een laatste volume urine tussen de zwarte vullijnen van een transportbuisje voor urinemonsters.
 - d. Als het monster niet aan de criteria voldoet, moet het monster worden afgewezen.
2. Laat de monsters vóór verwerking 15 °C tot 30 °C bereiken.

Opmerking: *Voorafgaand aan het testen en/of om vermoedelijk aan het monster gerelateerde ongeldige resultaten op te lossen, kunnen monsters minimaal 3 minuten met hoge snelheid worden gevortext, gevolgd door 1 minuut vortexen op lage snelheid (om de vloeistof in de buis naar beneden te trekken).*

3. Inspecteer monsterbuizen voordat u deze in het monsterrek plaatst:
 - a. Als er in een monsterbuis bellen zitten in de ruimte tussen de vloeistof en de dop, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de bellen te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is wanneer de afname-instructies zijn gevolgd, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
 - c. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximaal 5 minuten worden verwarmd bij 37°C.

Opmerking: *Als stap 3a – 3c niet wordt gevolgd, kan vloeistof loskomen uit de dop van de monsterbuis.*

Opmerking: *Er kunnen maximaal 5 afzonderlijke aliquots worden getest van elke monsterbuis. Als wordt geprobeerd meer dan 5 aliquots uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dat leiden tot verwerkingsfouten.*

F. Voorbereiding van het systeem

1. Stel het systeem in volgens de instructies in de *gebruikershandleiding bij het Panther/ Panther Fusion System* en *Procedurele opmerkingen*.

Opmerking: *Zorg ervoor dat de juiste maat reagensrekjes en TCR-adapters worden gebruikt.*

2. Laad de monsters.

Procedurele opmerkingen

A. Kalibratoren

1. De buis van de Aptima positieve kalibrator voor *Mycoplasma genitalium* en de buis van de Aptima negatieve kalibratoren voor *Mycoplasma genitalium* kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther-systeem worden geplaatst. Specimens worden gepipetteerd wanneer aan 1 van de volgende 2 voorwaarden is voldaan:
 - a. Een paar kalibratoren wordt momenteel verwerkt door het systeem.
 - b. Geldige resultaten voor de kalibratoren worden in het systeem geregistreerd.
2. Wanneer de kalibratorbuizen zijn gepipetteerd en voor de Aptima Mycoplasma genitalium-assay-reagenskit worden verwerkt, kunnen monsters tot maximaal 48 uur met de bijbehorende gereconstitueerde kit worden getest **behalve** in de volgende gevallen:
 - a. Kalibratorresultaten zijn niet geldig.
 - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke kalibratorbuis kan één keer worden gebruikt. Pogingen om de buis vaker dan een keer te gebruiken kunnen leiden tot verwerkingsfouten.

- B. Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buizen vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom aanbevolen.
- C. Er zijn veel laboratoriumspecifieke factoren die kunnen bijdragen aan contaminatie, waaronder testvolume, werkstroom, prevalentie van ziekten en diverse andere laboratoriumactiviteiten. Met deze factoren moet rekening worden gehouden wanneer de frequentie van de contaminatiecontrole wordt vastgesteld. Op basis van de praktijken en procedures van elk laboratorium moeten intervallen voor contaminatiemonitoring worden vastgesteld.

Om laboratoriumcontaminatie te monitoren, kan de volgende procedure worden uitgevoerd met behulp van de Aptima uniseks wattenstaafmonsterafnameset voor endocervicale en mannelijke urethrale uitstrijkjes of de Aptima multitest wattenstaafmonsterafnameset.

1. Label de wattenstaaftransportbuisjes met cijfers die overeenkomen met de te testen gebieden.
2. Verwijder het wattenstaafje voor monsterafname (wattenstaafje met blauwe schacht met groene bedrukking bij gebruik van de Aptima uniseks monsterafnameset) uit de verpakking, bevochtig het wattenstaafje in het Aptima Specimen Transport Medium (STM) en veeg over het aangewezen gebied met een cirkelvormige beweging.
3. Plaats het wattenstaafje onmiddellijk in het transportbuisje.
4. Breek de schacht van het wattenstaafje voorzichtig bij de breuklijn; ga voorzichtig te werk om spatten van de inhoud te voorkomen.
5. Draai het deksel van het transportbuisje met het wattenstaafje stevig dicht.
6. Herhaal de stappen 2 tot en met 5 voor elk gebied dat moet worden bemonsterd.
7. Test monsters met de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem.
8. Verder onderzoek moet worden uitgevoerd als monsters een positief resultaat opleveren.

Zie 'Testinterpretatie - QC/patiëntresultaten' voor testinterpretatie. Neem voor aanvullende systeemspecifieke informatie over contaminatiemonitoring van het Panther-systeem contact op met de technische ondersteuning van Hologic.

Kwaliteitscontrole en kalibratie

Assaykalibratie

Voor geldige resultaten moet een assay gekalibreerd zijn. Eén (1) positieve kalibratorbuis en één (1) negatieve kalibratorbuis worden in tweevoud uitgevoerd telkens wanneer een reagenskit in het Panther-systeem wordt geplaatst. De kalibratie van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay is maximaal 48 uur geldig. Software op het Panther-systeem waarschuwt de gebruiker wanneer een nieuwe kalibratorset nodig is.

Bij verwerking worden criteria voor het accepteren van de kalibrator automatisch geverifieerd door de software op het Panther-systeem. Als twee (2) replicaties ongeldig zijn voor de positieve of negatieve kalibrator, dan wordt de run automatisch door de software als ongeldig beschouwd. Monsters in een ongeldige run moeten opnieuw worden getest met behulp van een net voorbereide set kalibratoren.

Opmerking: neem contact op met de technische ondersteuning van Hologic voor hulp met kalibratoren met foutmarkeringen buiten bereik.

Controles

Elk monster bevat een interne controle. Bij verwerking worden IC-acceptatiecriteria automatisch geverifieerd door de Panther-systeemsoftware. Als een IC-resultaat ongeldig is, wordt het monsterresultaat als ongeldig beschouwd. Elk monster met een ongeldig IC-resultaat moet opnieuw worden getest.

De Panther-systeemsoftware is ontworpen om processen nauwkeurig te verifiëren wanneer procedures worden uitgevoerd volgens de instructies in de bijsluiters en de *gebruikershandleiding bij het Panther/Panther Fusion System*.

Opmerking: Externe controlemonsters voor assayprestaties (niet meegeleverd) moeten worden getest in overeenstemming met lokale, provinciale en/of federale regelgeving of accreditatie-eisen en standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van elk laboratorium

Interpretatie van resultaten

Testresultaten van de assay worden automatisch geïnterpreteerd door de software van de assay. Een testresultaat kan negatief, positief of ongeldig zijn op basis van de IC, relatieve lichteheid (RLU) en de signaal-cutoffverhouding (S/CO - Signal/Cutoff) voor de analyt tijdens de detectiestap (zie hieronder). Een testresultaat kan ongeldig zijn als de RLU-waarden buiten het normale verwachte bereik vallen. Het eerste geldige resultaat is het resultaat dat moet worden gerapporteerd. Monsters met ongeldige testresultaten moeten opnieuw worden getest. Als het resultaat ongeldig is bij een nieuwe test, moet een nieuw monster worden afgenomen.

Tabel 1: Interpretatie van resultaten

Assayresultaat	Criteria
Negatief	S/CO analyt < 1,0 IC ≥ Cutoff IC IC ≤ 1.200.000 RLU
Positief	S/CO analyt ≥ 1,0 IC ≤ 1.200.000 RLU Analyt ≤ 3.000.000 RLU
Ongeldig	S/CO analyt < 1,0 en IC < Cutoff IC Of IC > 1.200.000 RLU Of Analyt > 3.000.000 RLU

Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid

Criteria geldigheid run

De software stelt automatisch de geldigheid van de run vast. De software maakt een run ongeldig onder een van de volgende omstandigheden:

- Beide negatieve kalibratorreplica's zijn ongeldig.
- Beide positieve kalibratorreplica's zijn ongeldig.

Het resultaat van een run kan door een gebruiker ongeldig worden verklaard als technische, bedienings- of instrumentproblemen zijn waargenomen en gedocumenteerd tijdens de uitvoering van de assay.

Een ongeldige run moet worden herhaald. Afgebroken runs moeten worden herhaald.

Criteria voor acceptatie kalibrator

De kalibrators van de Aptima Mycoplasma genitalium moeten de volgende testresultaten opleveren:

Tabel 2: Criteria voor acceptatie

Kalibrator	RLU	Resultaat <i>M. genitalium</i>
Negatieve kalibrator analyt	≥ 0 en ≤ 40.000	Geldig
Negatieve kalibrator IC	≥ 120.000 en ≤ 425.000	Geldig
Positieve kalibrator analyt	≥ 650.000 en ≤ 2.700.000	Geldig
Positieve kalibrator IC	≥ 0 en ≤ 800.000	Geldig

Berekening cutoff IC

De cutoff van de IC wordt bepaald op basis van het IC-signaal van geldige negatieve kalibratorreplica's.

$$\text{Cutoff IC} = 0,5 \times [\text{gemiddelde IC RLU van de geldige negatieve kalibratorreplica's}]$$

Berekening cutoff analyt

De cutoff van de analyt wordt bepaald op basis van het RLU-signaal van geldige negatieve kalibratorreplica's en geldige positieve kalibratorreplica's.

$$\text{Cutoff analyt} = [1 \times \text{gemiddelde analyt RLU van geldige negatieve kalibratorreplica's}] + [0,035 \times \text{gemiddelde analyt RLU van de geldige positieve kalibratorreplica's}]$$

Berekening S/CO analyt

De S/CO van de analyt wordt vastgesteld op basis van de RLU van de analyt van het testmonster en de cutoff van de analyt voor de run.

$$\text{S/CO analyt} = \text{analyt RLU testmonster} \div \text{cutoff analyt}$$

Beperkingen

- A. Alleen personeel dat is getraind in de procedure mag deze assay gebruiken. Niet-naleving van de instructies in deze bijsluiter kan leiden tot foutieve resultaten.
- B. De effecten van tampongebruik, douchen en monsterafnamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van *M. genitalium*.
- C. Deze assay is uitsluitend getest met behulp van de aangegeven monstertypen. Gebruik met andere monstertypen is niet geëvalueerd.
- D. Het wel of niet slagen van de behandeling kan niet worden bepaald met de Aptima Mycoplasma genitalium-assay omdat nucleïnezuur kan achterblijven na toepasselijke antimicrobiële therapie.
- E. Storing in de assayresultaten werd waargenomen toen slijm in een eindconcentratie van 0,3% w/v werd toegevoegd aan de matrix van het klinische monster. Storing werd niet waargenomen wanneer slijm met een eindconcentratie van 0,03% w/v aan de matrix van het klinische monster werd toegevoegd.
- F. De Aptima Mycoplasma genitalium-assay levert kwalitatieve resultaten. Er kan daarom geen correlatie worden vastgesteld tussen de sterkte van een positief assaysignaal en het aantal organismen in een monster.
- G. Gebruik van de assay is niet geëvalueerd bij personen die jonger zijn dan 15 jaar.
- H. Als een urinemonster een klein aantal *M. genitalium* organismen heeft, kan een ongelijke verdeling van deze organismen optreden, wat de mogelijkheid om *M. genitalium* rRNA te detecteren in het verzamelde materiaal kan beïnvloeden. Als negatieve resultaten van het monster niet passen in de klinische indruk, dan kan een nieuw monster noodzakelijk zijn.
- I. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtproces valideren.
- J. In zeldzame gevallen kunnen monsters van patiënten met co-infecties van het urogenitale stelsel met een lage *M. genitalium* titer (ongeveer 5 *M. genitalium* organismen/uitstrijkje) en een hoge *M. pneumoniae* titer (1×10^5 CFU/mL) leiden tot een fout-negatief resultaat met de Aptima Mycoplasma genitalium-assay. Lagere of hogere titers van *M. pneumoniae* in aanwezigheid van een lage titer *M. genitalium* kunnen respectievelijk resulteren in een verminderd positief assaysignaal of een ongeldig assayresultaat.

Verwachte waarden van Panther-systeem

Prevalentie

De prevalentie van *M. genitalium* in patiëntenpopulaties hangt af van risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, de aanwezigheid of afwezigheid van symptomen, het type ziekenhuis en de gevoeligheid van de test gebruikt voor het detecteren van infecties. Een samenvatting van de positiviteit van *M. genitalium* rRNA-detectie, zoals bepaald door de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem, wordt getoond in Tabel 3 voor de multi-centerstudie, per klinische locatie en in het algemeen.

Tabel 3: Positiviteit van *M. genitalium* zoals bepaald door de Aptima Mycoplasma genitalium-assay per monstertype en klinische locatie.

Locatie	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
1	17,1 (6/35)	20,0 (7/35)	18,2 (6/33)	17,1 (6/35)	12,6 (14/111)	12,6 (14/111)	10,8 (12/111)
2	17,6 (3/17)	17,6 (3/17)	23,5 (4/17)	11,8 (2/17)	9,1 (2/22)	13,6 (3/22)	13,6 (3/22)
3	7,1 (12/168)	7,1 (12/169)	4,7 (8/169)	5,4 (9/168)	2,6 (3/115)	1,8 (2/113)	2,6 (3/115)
4	--	--	--	--	18,5 (5/27)	22,2 (6/27)	22,2 (6/27)
5	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	50,0 (1/2)	0,0 (0/2)	--	--	--
6	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	10,3 (3/29)	13,8 (4/29)	11,1 (2/18)	22,2 (4/18)	11,1 (2/18)
7	12,2 (11/90)	13,2 (12/91)	11,0 (10/91)	12,1 (11/91)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)	0,0 (0/17)
8	16,2 (12/74)	17,3 (13/75)	13,3 (10/75)	10,7 (8/75)	17,8 (8/45)	16,7 (7/42)	13,3 (6/45)
9	9,1 (10/110)	10,7 (12/112)	7,2 (8/111)	8,0 (9/112)	16,7 (24/144)	16,0 (23/144)	17,4 (25/144)
10	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	0,0 (0/30)	1,7 (1/59)	0,0 (0/59)	1,7 (1/59)
11	3,6 (3/83)	3,4 (3/89)	3,6 (3/83)	2,2 (2/91)	5,4 (5/93)	6,7 (6/90)	5,4 (5/93)
12	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	9,5 (2/21)	4,8 (1/21)	--	--	--
13	10,4 (30/288)	10,5 (30/286)	9,8 (28/287)	8,0 (23/289)	14,1 (19/135)	14,1 (19/135)	12,6 (17/135)
14	12,5 (11/88)	11,2 (10/89)	10,3 (9/87)	9,0 (8/89)	10,3 (10/97)	13,4 (13/97)	9,7 (9/93)
15	16,7 (8/48)	16,3 (8/49)	14,9 (7/47)	12,2 (6/49)	18,0 (9/50)	20,0 (10/50)	18,0 (9/50)
16	8,3 (20/242)	7,8 (19/244)	6,4 (16/249)	6,4 (16/250)	6,5 (22/340)	5,9 (20/340)	5,6 (19/340)
17	17,7 (49/277)	18,7 (52/278)	15,8 (44/278)	15,5 (43/278)	22,3 (25/112)	20,5 (23/112)	22,3 (25/112)
18	--	--	--	--	23,1 (3/13)	30,8 (4/13)	23,1 (3/13)

Tabel 3: Positiviteit van *M. genitalium* zoals bepaald door de Aptima Mycoplasma genitalium-assay per monstertype en klinische locatie. (vervolg)

Locatie	% Positiviteit (# positief/# getest met geldige resultaten)						
	CVS	PVS	ES	FU	US	PM	MU
19	12,9 (4/31)	12,5 (4/32)	10,0 (3/30)	6,5 (2/31)	17,9 (7/39)	20,5 (8/39)	15,4 (6/39)
20	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	0,0 (0/12)	5,7 (3/53)	7,5 (4/53)	3,8 (2/53)
21	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	7,8 (5/64)	4,7 (3/64)	8,2 (6/73)	12,5 (9/72)	6,8 (5/73)
Alles	11,1 (190/1709)	11,4 (197/1724)	9,7 (167/1715)	8,8 (153/1733)	10,7 (168/1563)	11,3 (175/1554)	10,1 (158/1559)

CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, PM = monster van de urinebuis, PVS = door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentiewaarden

De geschatte positieve en negatieve voorspellende waarden (PPV en NPV) van de Aptima Trichomonas vaginalis assay voor verschillende hypothetische prevalentieratio's worden voor elk monstertype getoond in Tabel 4. Voor elk monstertype worden de PPV en NPV afgeleid voor verschillende hypothetische prevalentieratio's met behulp van de schattingen voor de sensitiviteit en specificiteit uit de klinische multicenter-studie (zie Tabel 5).

Tabel 4: Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's per monstertype

Monstertype		Hypothetische prevalentie						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
CVS	PPV (%)	32,2	49,0	71,2	83,9	89,3	92,2	94,0
	NPV (%)	99,9	99,8	99,6	99,1	98,6	98,0	97,3
PVS	PPV (%)	39,2	56,6	77,1	87,6	91,8	94,1	95,5
	NPV (%)	100	100	99,9	99,9	99,8	99,7	99,6
ES	PPV (%)	32,8	49,7	71,8	84,3	89,5	92,4	94,2
	NPV (%)	99,8	99,6	99,0	98,0	96,8	95,5	94,1
FU	PPV (%)	43,3	60,7	79,9	89,4	93,0	95,0	96,2
	NPV (%)	99,8	99,5	98,8	97,6	96,2	94,7	93,1
US	PPV (%)	69,8	82,4	92,3	96,2	97,6	98,3	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
PM	PPV (%)	29,3	45,5	68,3	82,0	87,8	91,1	93,2
	NPV (%)	99,9	99,8	99,4	98,7	98,0	97,1	96,2
MU	PPV (%)	58,7	74,2	88,1	94,0	96,1	97,2	97,9
	NPV (%)	99,9	99,8	99,5	99,0	98,4	97,8	97,0

CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, NPV = negatief voorspellende waarde, PM = monster van de urinebuis, PPV = positief voorspellende waarde, PVS = door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

Klinische prestaties van Panther-systeem

Er werd een prospectief, multi-center klinisch onderzoek uitgevoerd om de klinische prestatiekenmerken van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem vast te stellen. Er werden monsters verzameld van 3393 symptomatische en asymptomatische mannen en vrouwen uit 21 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS, waaronder verloskunde en gynaecologie, gezinsplanning, volksgezondheid en SOA-klinieken. De patiënten werden ingedeeld als symptomatisch indien symptomen werden gemeld door de persoon. De patiënten werden ingedeeld als asymptomatisch indien de patiënt geen symptomen rapporteerde. Drieënnegentig ingeschreven patiënten konden niet worden geëvalueerd (32 patiënten werden teruggetrokken en 61 hadden een onbekende PIS-status). Van de 3300 evalueerbare patiënten waren 1737 vrouw en 1563 man; 4 waren 15 tot 17 jaar oud, 242 waren 18 tot 20 jaar oud, 483 waren 21 tot 24 jaar oud, 1954 waren 25 tot 44 jaar oud, 572 waren 45 tot 64 jaar oud, en 45 waren ≥ 65 jaar oud.

Er werden maximaal 3 monsters verzameld van elke mannelijke patiënt (1 urethraal uitstrijkje, 1 urinebuisopening van de penis en 1 urine van de eerste opvang, in die volgorde) en maximaal 4 monsters van elke vrouwelijke patiënt (1 urine van de eerste opvang, 1 door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, 1 door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje en 1 endocervicaal uitstrijkje, in die volgorde). Alle monsters werden door de arts verzameld, behalve urinemonsters, monsters van de urinebuisopening van de penis en de door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, die door de patiënt in de kliniek werden verzameld.

De monsters werden getest met de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem en met maximaal 3 gevalideerde alternatieve referentie-TMA-assays. Monsters met aanvankelijk ongeldige Aptima Mycoplasma genitalium-testresultaten of instrumentverwerkingsfouten werden opnieuw getest; geldige hertestresultaten werden opgenomen in de prestatieanalyses. Alternatieve TMA-testresultaten van mannelijke urethrale en zelf afgenomen vaginale monsters werden gebruikt om de PIS vast te stellen. Patiënten werden als geïnfecteerd aangemerkt als zij bij ten minste 2 alternatieve TMA-tests een positief resultaat hadden (zie Tabel 8 en Tabel 9 voor de PIS-algoritmen). Proefpersonen die niet als geïnfecteerd of niet-geïnfecteerd konden worden aangemerkt, werden uitgesloten van de op de PIS gebaseerde prestatieanalyses. De alternatieve TMA-testresultaten van elk monster werden ook gebruikt om de monsterspecifieke *M. genitalium* -infectiestatus vast te stellen.

Van de verzamelde monsters werden er 11.827 verwerkt in geldige Aptima Mycoplasma genitalium-assayruns. Hiervan hadden 11.774 (99,6%) definitieve geldige resultaten en 53 (0,4%) definitieve ongeldige resultaten, welke werden uitgesloten van de analyses. Voor de 3300 evalueerbare patiënten werden in totaal 11.557 monsters opgenomen in de analyses waarin de Aptima Mycoplasma genitalium-assayresultaten werden vergeleken met de PIS: 1709 door de arts afgenomen vaginale uitstrijkjes, 1724 door een patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, 1715 endocervicale uitstrijkjes, 1733 vrouwelijke urine, 1563 urethrale uitstrijkjes, 1554 monster van de urinebuis en 1559 mannelijke urinemonsters. De resterende 217 monsters met definitieve geldige Aptima Mycoplasma genitalium-testresultaten werden van deze analyses uitgesloten wegens onbekende PIS, maar werden opgenomen in analyses van monsterspecifieke overeenstemming indien het monsterspecifieke samengestelde referentieresultaat beschikbaar was.

Prestaties

De prestatiekenmerken van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay werden voor elk type monster berekend door de resultaten van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay te vergelijken met de PIS. De gevoeligheid, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay voor de detectie van *M. genitalium* en de prevalentie van *M. genitalium* (gebaseerd op de geïnfecteerde status) worden getoond voor alle vrouwelijke en mannelijke monsters samen in Tabel 5 en per symptoomstatus in Tabel 6. De positieve en negatieve likelihood ratio's (PLR, NLR) van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay voor de detectie van *M. genitalium* worden getoond voor alle vrouwelijke en mannelijke monsters samen en per symptoomstatus in Tabel 7.

Tabel 5: Prestatiekenmerken in vrouwelijke en mannelijke monsters

Monstertype	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitiviteit % (95% CI) ¹	Specificiteit % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
CVS	1709	160	30	1505	14	10,2	92,0 (86,9-95,1)	98,0 (97,2-98,6)	84,2 (79,1-88,6)	99,1 (98,5-99,5)
PVS	1724	173	24	1525	2	10,2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)	87,8 (83,1-91,7)	99,9 (99,5-100)
ES	1715	141	26	1516	32	10,1	81,5 (75,1-86,6)	98,3 (97,5-98,8)	84,4 (78,9-89,1)	97,9 (97,2-98,5)
FU	1733	137	16	1541	39	10,2	77,8 (71,1-83,3)	99,0 (98,3-99,4)	89,5 (84,3-93,6)	97,5 (96,8-98,2)
US	1563	162	6	1392	3	10,6	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)	96,4 (92,7-98,6)	99,8 (99,4-100)
PM	1554	145	30	1360	19	10,6	88,4 (82,6-92,5)	97,8 (96,9-98,5)	82,9 (77,4-87,6)	98,6 (97,9-99,1)
MU	1559	149	9	1386	15	10,5	90,9 (85,5-94,4)	99,4 (98,8-99,7)	94,3 (90,0-97,2)	98,9 (98,3-99,4)

CI = betrouwbaarheidsinterval, CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = door de endocervicaal uitstrijkje, FN = fout-negatief, FP = fout-positief, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, NPV = negatief voorspellende waarde, PM = monster van de urinebuis, PPV = positief voorspellende waarde, Prev = prevalentie, PVS = door een patiënt afgenomen vaginale swab, TN = terecht negatief, TP = terecht positief, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

¹Score CI.

²PPV 95% CI berekend op basis van de exacte 95% CI voor de positieve waarschijnlijkheidsratio, NPV 95% CI berekend op basis van de exacte 95% betrouwbaarheidsinterval voor de negatieve waarschijnlijkheidsratio

Tabel 6: Prestatiekenmerken naar symptoomstatus bij vrouwelijke en mannelijke monsters

Monster-type	Symptoom-status	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitiviteit % (95% CI) ¹	Specificiteit % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
CVS	Sym	1040	112	22	898	8	11,5	93,3 (87,4-96,6)	97,6 (96,4-98,4)	83,6 (77,3-88,8)	99,1 (98,3-99,6)
	Asym	669	48	8	607	6	8,1	88,9 (77,8-94,8)	98,7 (97,5-99,3)	85,7 (75,8-92,9)	99,0 (98,0-99,6)
PVS	Sym	1047	121	18	908	0	11,6	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)	87,1 (81,1-91,9)	100 (99,6-100)
	Asym	677	52	6	617	2	8,0	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (97,9-99,6)	89,7 (80,4-95,7)	99,7 (98,9-100)
ES	Sym	1046	101	17	909	19	11,5	84,2 (76,6-89,6)	98,2 (97,1-98,9)	85,6 (79,1-90,8)	98,0 (97,0-98,7)
	Asym	669	40	9	607	13	7,9	75,5 (62,4-85,1)	98,5 (97,2-99,2)	81,6 (70,3-90,2)	97,9 (96,8-98,8)
FU	Sym	1051	97	15	914	25	11,6	79,5 (71,5-85,7)	98,4 (97,4-99,0)	86,6 (80,0-91,8)	97,3 (96,3-98,2)
	Asym	682	40	1	627	14	7,9	74,1 (61,1-83,9)	99,8 (99,1-100)	97,6 (88,7-99,9)	97,8 (96,7-98,7)

Tabel 6: Prestatiekenmerken naar symptoomstatus bij vrouwelijke en mannelijke monsters (vervolg)

Monster-type	Symptoom-status	N	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensitiviteit % (95% CI) ¹	Specificiteit % (95% CI) ¹	PPV % (95% CI) ²	NPV % (95% CI) ²
US	Sym	866	102	1	761	2	12,0	98,1 (93,3-99,5)	99,9 (99,3-100)	99,0 (94,9-100)	99,7 (99,1-100)
	Asym	697	60	5	631	1	8,8	98,4 (91,3-99,7)	99,2 (98,2-99,7)	92,3 (84,0-97,3)	99,8 (99,2-100)
PM	Sym	865	92	17	745	11	11,9	89,3 (81,9-93,9)	97,8 (96,5-98,6)	84,4 (77,5-90,0)	98,5 (97,6-99,2)
	Asym	689	53	13	615	8	8,9	86,9 (76,2-93,2)	97,9 (96,5-98,8)	80,3 (70,8-88,1)	98,7 (97,7-99,4)
MU	Sym	866	93	7	755	11	12,0	89,4 (82,0-94,0)	99,1 (98,1-99,6)	93,0 (86,9-96,9)	98,6 (97,6-99,3)
	Asym	693	56	2	631	4	8,7	93,3 (84,1-97,4)	99,7 (98,9-99,9)	96,6 (89,0-99,5)	99,4 (98,5-99,8)

Asym = Asymptotisch, CI = Betrouwbaarheidsinterval, CVS = Door De Arts Afgenomen Vaginaal Uitstrijkje, ES = Endocervicaal Uitstrijkje, FN = Fout-negatief, FP = Fout-positief, FU = Vrouwelijke Urine, MU = Mannelijke Urine, NPV = Negatieve Voorspellende Waarde, PM = monster van de urinebuis, PPV = Positief Voorspellende Waarde, Prev = Prevalentie, PVS = Door De Patiënt Afgenomen Vaginaal Uitstrijkje, Sym = Symptotisch, TN = Terecht Negatief, TP = Terecht Positief, US = Mannelijk Urethraal Uitstrijkje.

¹ Score CI.

²ppv 95% CI Berekend Op Basis Van De Exacte 95% CI Voor De Positieve Waarschijnlijkheidsratio, NPV 95% CI Berekend Op Basis Van De Exacte 95% Betrouwbaarheidsinterval Voor De Negatieve Waarschijnlijkheidsratio

Tabel 7: Waarschijnlijkheidsverhoudingen per symptoomstatus bij vrouwelijke en mannelijke monsters

Monstertype	Symptoomstatus	N	PLR	NLR
CVS	Sym	1040	39,03	0,07
	Asym	669	68,33	0,11
	Totaal (95% CI) ¹	1709	47,05 (33,38-68,76)	0,08 (0,05-0,13)
PVS	Sym	1047	51,44	0,00
	Asym	677	99,99	0,04
	Totaal (95% CI) ¹	1724	63,80 (43,39-97,94)	0,01 (0,00-0,04)
ES	Sym	1046	45,85	0,16
	Asym	669	51,66	0,25
	Totaal (95% CI) ¹	1715	48,34 (33,33-72,74)	0,19 (0,13-0,25)
FU	Sym	1051	49,24	0,21
	Asym	682	465,19	0,26
	Totaal (95% CI) ¹	1733	75,75 (47,46-128,60)	0,22 (0,17-0,29)
US	Sym	866	747,35	0,02
	Asym	697	125,11	0,02
	Totaal (95% CI) ¹	1563	228,76 (106,81-605,24)	0,02 (0,00-0,05)
PM	Sym	865	40,04	0,11
	Asym	689	41,97	0,13
	Totaal (95% CI) ¹	1554	40,97 (29,01-59,76)	0,12 (0,07-0,18)

Tabel 7: Waarschijnlijkheidsverhoudingen per symptoomstatus bij vrouwelijke en mannelijke monsters (vervolg)

Monstertype	Symptoomstatus	N	PLR	NLR
MU	Sym	866	97,34	0,11
	Asym	693	295,40	0,07
	Totaal (95% CI) ¹	1559	140,82 (76,20-294,73)	0,09 (0,05-0,15)

Asym = asymptomatisch, CI = betrouwbaarheidsinterval, CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, NLR = negatieve waarschijnlijkheidsratio, PM = monster van de urinebuis, PLR = positieve waarschijnlijkheidsratio, PVS = door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, Sym = symptomatisch, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

¹ Exact 95% CI voor de verhouding van 2 onafhankelijke verhoudingen.

Tabellen inzake geïnfecteerde status

De frequentie van de testresultaten van de alternatieve referentie-TMA-assay en de onderzoekende Aptima Mycoplasma genitalium-assay worden voor vrouwelijke en mannelijke monsters samengevat in Tabel 8 en Tabel 9.

Tabel 8: Infectiestatus patiënt Mycoplasma genitalium voor vrouwelijke monsters

Infectiestatus patiënt	Zelf afgenomen vaginaal uitstrijkje			Aptima Mycoplasma genitalium-assay			Symptoomstatus		
	Alt TMA Assay #1	Alt TMA Assay #2	Alt TMA Assay #3 ¹	Zelf afgenomen vaginaal uitstrijkje	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	Endocervicaal monster	Urine	Sym	Asym
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	+	+	71	25
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	+	-	14	8
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	-	+	7	8
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	-	-	4	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	+	-	0	1
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	-	+	1	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	-	-	0	1
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	NR	+	1	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	NR	+	+	1	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	-	+	-	-	0	1
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	NR	NR	+	+	1	0
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	+	+	0	1
Geïnfecteerd	+	NR	+	+	+	+	+	1	2
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	+	+	10	2
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	+	-	2	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	-	+	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	-	-	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	NR	-	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	+	+	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	-	+	2	1
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	-	-	3	1
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	NR	-	0	1
Geïnfecteerd	-	+	+	-	-	-	-	0	1
Geïnfecteerd	NR	+	+	+	+	+	+	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	+	+	+	+	1	0

Tabel 8: Infectiestatus patiënt *Mycoplasma genitalium* voor vrouwelijke monsters (vervolg)

Infectiestatus patiënt	Zelf afgenomen vaginaal uitstrijkje			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> -assay			Symptoomstatus		
	Alt TMA Assay #1	Alt TMA Assay #2	Alt TMA Assay #3 ¹	Zelf afgenomen vaginaal uitstrijkje	Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje	Endocervicaal monster	Urine	Sym	Asym
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	+	+	+	-	2	0
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	+	+	+	3	0
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	+	+	-	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	+	-	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	-	-	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	-	-	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	+	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	-	2	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	+	+	+	4	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	+	+	-	3	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	+	-	-	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	-	+	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	-	-	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	+	-	-	6	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	+	-	2	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	-	+	4	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	-	-	845	568
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	-	NR	2	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	NR	-	5	9
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	NR	-	+	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	NR	-	-	9	11
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	NR	NR	-	0	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	NR	-	+	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	NR	-	-	-	5	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	NR	NR	NR	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	-	-	-	6	5
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	-	-	+	1	0
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	-	-	-	22	10
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	-	NR	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	NR	-	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	NR	-	-	-	0	1

Asym = asymptomatisch, N.v.t. = niet van toepassing, NR = geen resultaat, Sym = symptomatisch.

¹ De resultaten van Alt TMA #3 zijn niet van toepassing als de resultaten van Alt TMA-assays #1 en #2 overeenstemmen; sommige monsters zijn mogelijk onnodig getest met Alt TMA-assay #3.

Tabel 9: Infectiestatus patiënt *Mycoplasma genitalium* voor mannelijke monsters

Infectiestatus patiënt	Urethraal uitstrijkje			Aptima <i>Mycoplasma genitalium</i> -assay			Symptoomstatus	
	Alt TMA Assay #1	Alt TMA Assay #2	Alt TMA Assay #3 ¹	Urethraal uitstrijkje	Monster van urinebuis	Urine	Sym	Asym
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	+	1	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	+	83	49
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	-	4	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	+	NR	0	1
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	+	7	3
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	-	-	3	1
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	NR	-	1	0
Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	-	-	-	1	0
Geïnfecteerd	+	NR	+	+	+	+	1	1
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	-	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	-	-	0	1
Geïnfecteerd	-	+	+	-	+	-	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	-	-	-	0	1
Geïnfecteerd	NR	+	+	+	+	+	1	2
Geïnfecteerd	NR	+	+	+	-	+	0	1
Geïnfecteerd	NR	+	+	+	-	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	+	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	-	-	0	2
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	+	-	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	-	-	0	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	+	+	1	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	+	-	14	11
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	+	6	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	-	721	589
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	-	NR	0	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	NR	-	0	8
Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	+	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	-	-	7	5
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	-	-	8	9

Asym = asymptomatisch, N.v.t. = niet van toepassing, NR = geen resultaat, Sym = symptomatisch.

¹ De resultaten van Alt TMA #3 zijn niet van toepassing als de resultaten van Alt TMA-assays #1 en #2 overeenstemmen; sommige monsters zijn mogelijk onnodig getest met Alt TMA-assay #3.

Monsterspecifieke overeenkomstanalyses

De overeenkomstanalyse is uitgevoerd door de resultaten van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay te vergelijken met een samengestelde referentie die bestond uit het testen van hetzelfde type monster met maximaal 3 alternatieve TMA-assays, en het resultaat te gebruiken dat bij ten minste 2 van de 3 TMA-assays overeenstemt.

De positieve (PPA) en negatieve (NPA) percentages overeenkomst van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay voor *M. genitalium* detectie worden getoond voor alle vrouwelijke en mannelijke monsters tezamen in Tabel 10 en per symptoomstatus in Tabel 11.

Tabel 10: Monsterspecifieke overeenkomst

Monstertype	N	Referentie+/Aptima+	Referentie-/Aptima+	Referentie-/Aptima-	Referentie+/Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	1729	175	17	1534	3	98,3 (95,2-99,4)	98,9 (98,3-99,3)
PVS	1724	173	24	1525	2	98,9 (95,9-99,7)	98,5 (97,7-99,0)
ES	1734	163	7	1559	5	97,0 (93,2-98,7)	99,6 (99,1-99,8)
FU	1774	147	9	1609	9	94,2 (89,4-96,9)	99,4 (98,9-99,7)
US	1563	162	6	1392	3	98,2 (94,8-99,4)	99,6 (99,1-99,8)
PM	1563	162	14	1379	8	95,3 (91,0-97,6)	99,0 (98,3-99,4)
MU	1578	159	2	1413	4	97,5 (93,9-99,0)	99,9 (99,5-100)

CI = betrouwbaarheidsinterval, CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, NPA = negatieve procentuele overeenstemming, PM = monster van de urinebuis, PPA = positieve procentuele overeenstemming, PVS = door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

¹Score 95% CI.

Tabel 11: Monsterspecifieke overeenkomst per symptoomstatus

Monstertype	Symptoom-status	N	Referentie+/Aptima+	Referentie-/Aptima+	Referentie-/Aptima-	Referentie+/Aptima-	PPA (95% CI) ¹	NPA (95% CI) ¹
CVS	Sym	1050	123	12	913	2	98,4 (94,4-99,6)	98,7 (97,7-99,3)
	Asym	679	52	5	621	1	98,1 (90,1-99,7)	99,2 (98,1-99,7)
PVS	Sym	1047	121	18	908	0	100 (96,9-100)	98,1 (96,9-98,8)
	Asym	677	52	6	617	2	96,3 (87,5-99,0)	99,0 (97,9-99,6)
ES	Sym	1057	115	4	935	3	97,5 (92,8-99,1)	99,6 (98,9-99,8)
	Asym	677	48	3	624	2	96,0 (86,5-98,9)	99,5 (98,6-99,8)
FU	Sym	1074	106	7	955	6	94,6 (88,8-97,5)	99,3 (98,5-99,6)
	Asym	700	41	2	654	3	93,2 (81,8-97,7)	99,7 (98,9-99,9)
US	Sym	866	102	1	761	2	98,1 (93,3-99,5)	99,9 (99,3-100)
	Asym	697	60	5	631	1	98,4 (91,3-99,7)	99,2 (98,2-99,7)
PM	Sym	870	101	8	756	5	95,3 (89,4-98,0)	99,0 (97,9-99,5)
	Asym	693	61	6	623	3	95,3 (87,1-98,4)	99,0 (97,9-99,6)
MU	Sym	874	99	2	770	3	97,1 (91,7-99,0)	99,7 (99,1-99,9)
	Asym	704	60	0	643	1	98,4 (91,3-99,7)	100 (99,4-100)

Asym = asymptomatisch, CI = betrouwbaarheidsinterval, CVS = door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje, ES = endocervicaal uitstrijkje, FU = vrouwelijke urine, MU = mannelijke urine, NPA = negatieve procentuele overeenstemming, PM = monster van de urinebuis, PPA = positieve procentuele overeenstemming, PVS = door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, Sym = symptomatisch, US = mannelijk urethraal uitstrijkje.

¹Score 95% CI.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay werd beoordeeld op het Panther-systeem op 3 locaties in de VS met 6 panelleden. Op elke locatie hebben twee operators testen uitgevoerd. Elke gebruiker voerde gedurende 5 dagen één run per dag uit, waarbij tijdens het testen één reagenslot werd gebruikt. Elke run werd bij elk panellid drie keer herhaald.

De 2 negatieve panelleden bestonden uit *M. genitalium*-negatief urinetransportmedium (UTM) of gesimuleerde vaginale matrix (SVM). De positieve panelleden werden gecreëerd door de UTM- en SVM-matrices te besprenkelen met 1-2X LoD-concentraties (laag-positief) of 2-3X LoD-concentraties (matig positief) van *M. genitalium*-positieve gehele cellysaten.

De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% voor alle panelleden.

Tabel 12 toont de signaalvariabiliteit van de S/CO-testresultaten voor elk panellid tussen locaties, tussen operators, tussen dagen, tussen runs, binnen runs en in totaal. Alleen monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses.

Tabel 12: Reproduceerbaarheidsstudiegegevens: Signaalvariabiliteit per panellid

Beschrijving van panel	N	Gemiddeld S/CO	Tussen locaties		Tussen operators		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
			SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
UTM Negatief	90	0,00	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
UTM Laag Pos	90	24,64	0,45	1,82	0,00	0,00	0,43	1,74	0,43	1,74	2,38	9,67	2,59	10,51
UTM Matig Pos	90	25,54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	1,20	4,71	1,41	5,51
SVM Negatief	90	0,00 ¹	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
SVM Laag Pos	90	24,05	0,00	0,00	0,48	1,98	0,00	0,00	0,00	0,00	1,85	7,67	2,12	8,83
RSV Matig Pos	90	25,14	0,00	0,00	0,48	1,91	0,56	2,25	0,56	2,25	1,14	4,53	1,65	6,58

CV = variatiecoëfficiënt, Mod = matig, NC = niet berekenbaar, Pos = positief, S/CO = signal to cutoff, SD = standaardafwijking, SVM = gesimuleerde vaginale matrix, UTM = urinetransportmedium.

Opmerking: In sommige gevallen kan de variabiliteit van sommige factoren numeriek negatief zijn, SD en CV worden weergegeven als 0,00.

¹ 1,1% (1 van de 90) resultaten had een S/CO-waarde van 0,03 en 98,9% (89 van de 90) resultaten hadden een S/CO-waarde van 0.

Analytische prestaties van het Panther-systeem

Precisieonderzoek binnen het laboratorium

De precisie van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem werd bij Hologic beoordeeld. De studie werd uitgevoerd met 2 Panther-instrumenten, 2 operators en 3 partijen reagentia gedurende 12 dagen. De in de studie gebruikte panels bestonden uit negatieve, laag positieve en matig positieve urine- en gesimuleerde vaginale monsters. Positieve panels werden gecreëerd door gehele cellysaten van *M. genitalium* toe te voegen aan negatieve monstermatrices. De concentraties van de positieve panelleden zijn weergegeven in Tabel 13, samen met de onderzoeksresultaten. Variabiliteit tussen Panther-instrumenten, operators, reagenspartijen en tussen en binnen runs wordt weergegeven als SD en %CV.

Tabel 13: Nauwkeurigheid van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay

Panel	N	% gedetecteerd ¹	Gemiddelde S/CO	Tussen instrumenten		Tussen operators		Tussen partijen		Tussen dagen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
				SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV	SD	%CV
Negatief Urine:UTM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD Urine:UTM	240	100	24,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,20	0,81	0,47	1,88	2,08	8,43	2,14	8,68
3X LoD Urine:UTM	240	100	25,2	0,08	0,33	0,16	0,62	0,00	0,00	0,27	1,05	0,19	0,76	1,36	5,38	1,41	5,58
Negatief SVM	240	100 ²	0,0	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC	0,00	NC
1,5X LoD SVM	240	98,3	23,7	0,00	0,00	0,00	0,00	0,36	1,51	0,13	0,54	0,00	0,00	3,83	16,13	3,84	16,21
3X LoD SVM	240	100	24,8	0,14	0,58	0,45	1,84	0,00	0,00	0,46	1,87	0,63	2,56	1,18	4,75	1,49	6,02

CV = variatiecoëfficiënt, LoD, aantoonbaarheidsgrens, NC= niet berekenbaar, S/CO = signaal tot cutoff, SD = standaardafwijking, SVM = gesimuleerde vaginale matrix, UTM = urinetransportmedium.

¹ Gedetecteerd gedefinieerd als S/CO > 1,0.

² 100% *M. genitalium* negatief.

Analytische sensitiviteit

Er werden gevoeligheidspanels gemaakt met 2 stammen van *M. genitalium* (1 azitromycineresistente en 1 azitromycinegevoelige) met behulp van samengevoegde negatieve mannelijke en vrouwelijke urine, vaginale uitstrijkjes en monsters van de urinebuis. De LoD-onderzoekstests omvatten het gebruik van 2 partijen reagentia en werden uitgevoerd op 2 Panther-systemen. De LoD (in genoomequivalenten (GE)/mL), gedefinieerd als de doelconcentratie die in 95% van de geteste herhalingen voor elk monster kan worden gedetecteerd, wordt weergegeven in Tabel 14.

Tabel 14: Detectiegrens van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay

Monstertype	Mycoplasma genitalium LoD (GE/mL)	
	Stam 1	Stam 2
Vaginaal uitstrijkje	0,04	0,10
Urine, vrouw	0,04	0,12
Monster van de urinebuis	0,05	0,10
Urine, man	0,03	0,16

Inclusiviteit

Negen stammen van *M. genitalium*, die zowel macrolide antibiotica-resistente als -gevoelige stammen vertegenwoordigen, werden toegevoegd aan pools van monstermatrix afkomstig van mannelijke en vrouwelijke urine, vaginale uitstrijkjes en monsters van de urinebuis. De tests werden in drievoud uitgevoerd met 3 Panther-systemen en 3 partijen reagentia. Zeven van de 9 stammen werden bij $\geq 95\%$ positiviteit gedetecteerd bij $\leq 0,29-0,49$ GE/mL in alle 4 monstertypes. Eén (1) stam was $\geq 95\%$ positief bij 0,85-1,46 GE/mL in elk van de 4 monstertypes. De resterende stam was 100% positief bij 1,16 en 1,46 GE/mL in respectievelijk vaginale uitstrijkjes en monsters van de urinebuis, 100% positief bij 3,47 GE/mL in vrouwelijke urine en 100% positief bij 8,50 GE/mL in mannelijke urine.

Kruisreactiviteit bij de aanwezigheid van micro-organismen

Kruisreactiviteit van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay werd geëvalueerd door diverse micro-organismen te testen, inclusief algemene flora van de urine- en de geslachtsorganen, opportunistische organismen en nauw verwante organismen. Voor elk isolaat werden tests uitgevoerd op uitstrijk- en urinemonsters. De lijst van organismen en concentraties die zijn getest, worden samengevat in Tabel 15. Er werd geen kruisreactiviteit in de Aptima Mycoplasma genitalium-assay waargenomen bij de geteste organismen.

Er werd een *in silico* analyse uitgevoerd om te bepalen of de oligonucleotiden (amplificatieprimers en detectiesondes) in de Aptima Mycoplasma genitalium-assay nucleïnezuursequenties van de volgende organismen konden amplificeren en detecteren: Humaan papillomavirus (HPV) type 31, HPV type 35, HPV type 54, *Mycobacterium smegmatis*, *Chlamydia trachomatis* serovars L1, L2, L3, en *Treponema pallidum*. Met de BLAST-methodologie werden geen significante interacties ontdekt.

De Aptima Mycoplasma genitalium-assay werd ook geëvalueerd door dezelfde organismen (Tabel 15) te testen in uitstrijk- en urinemonsters waarin *M. genitalium*-lysaat was verwerkt tot een eindconcentratie van 3X LoD voor elk monstertype (ten minste 3 herhalingen van elk isolaat). Het resultaat van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay werd niet significant beïnvloed door de aanwezigheid van de geteste micro-organismen, behalve in de aanwezigheid van *Mycoplasma pneumoniae* (waar lagere signaalopbrengsten werden waargenomen). *M. pneumoniae* wordt meestal aangetroffen in de lagere luchtwegen.

Tabel 15: Micro-organismen die werden getest in de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HPV type 18 (HeLa-cellen)	1 x 10 ⁴ cellen/mL
<i>Actinomyces israelii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HPV type 58	1x10 ⁴ kopieën/mL
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	HPV type 39	1x10 ⁴ kopieën/mL
<i>Atopobium vaginae</i>	1x10 ⁹ rRNA kopieën/mL	HPV type 51	1x10 ⁴ kopieën/mL
<i>Bacteroides fragilis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Campylobacter jejuni</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Leptotrichia buccalis</i>	1 x 10 ⁵ CFU/mL
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1 x 10 ⁴ IFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Clostridium difficile</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Megasphaera</i> type 1	1x10 ⁹ kopieën/mL
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus curtisii</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Corynebacterium genitalium</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mobiluncus mulieris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL

Tabel 15: Micro-organismen die werden getest in de Aptima Mycoplasma genitalium-assay op het Panther-systeem (vervolg)

Micro-organisme	Concentratie	Micro-organisme	Concentratie
<i>Cryptococcus neoformans</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Mycoplasma hominis</i>	1x10 ⁹ kopieën/mL
Cytomegalovirus	2,5 x10 ⁴ TCID 50/mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Elizabethkingia meningosepticum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pentatrichomonas hominis</i>	1 x 10 ⁵ cellen/mL
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Prevotella bivia</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Escherichia coli</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Propionibacterium acnes</i>	1 x 10 ⁶ cellen/mL
<i>Finegoldia magna</i>	1x10 ⁹ kopieën/mL	<i>Proteus vulgaris</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
<i>Haemophilus ducreyi</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Herpes-simplex-virus type 1	2,5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
Herpes-simplex-virus type 2	2,5 x10 ³ TCID 50/mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HIV-1	1x10 ⁶ kopieën/mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 x 10 ⁶ CFU/mL
HPV type 6	1x10 ⁶ kopieën/mL	<i>Trichomonas vaginalis</i>	1 x 10 ⁵ cellen/mL
HPV type 11	1x10 ⁸ kopieën/mL	<i>Ureaplasma parvum</i>	1x10 ⁹ rRNA kopieën/mL
HPV type 16 (HeLa-cellen)	1 x 10 ⁴ cellen/mL	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	1x10 ⁹ rRNA kopieën/mL

Interferentie

Persoonlijke glijmiddelen, deodorants, spermiciden, schimmelwerende middelen, antibiotica, antivirale middelen en zaadvloeistof werden toegevoegd aan uitstrijk- en urinemonsters in eindconcentraties van 1% (vol/vol of wt/vol), varkensmaagslijm in 0,03% (gew/vol), leukocyten in 4x10⁵ cellen/mL en volbloed in 5% (vol/vol). Urine werd getest bij hoge en lage pH, en om het effect van urinemetabolieten te testen werd KOVA-Trol hoog abnormaal met urobilinogeen urineanalysecontrole in UTM verdund in plaats van urine.

Stoffen werden verdund in de matrix waarin ze zouden worden aangetroffen (d.w.z. gezondheidsproducten voor vrouwen in vaginale uitstrijkjes, ingenomen geneesmiddelen in urine).

Met geen van de stoffen werd in de bovengenoemde concentraties interferentie waargenomen wanneer ze met gehele cellysaat van *M. genitalium* werden verrijkt tot een eindconcentratie van 3X LoD voor elk monstertype en getest in de Aptima Mycoplasma genitalium-assay.

Storing in de assayresultaten werd waargenomen toen slijm in een eindconcentratie van 0,3% w/v werd toegevoegd aan de matrix van het klinische monster. Storing werd niet waargenomen wanneer slijm met een eindconcentratie van 0,03% w/v aan de matrix van het klinische monster werd toegevoegd.

Vermenging

Om de mate van carry-overbesmetting met de assay op het Panther-systeem te beoordelen, werd een analytische studie uitgevoerd waarbij *M. genitalium* negatieve en *M. genitalium* hoog-positieve monsters werden getest in een dambordpatroon van afwisselend negatieve en positieve monsters. De positieve monsters bestonden uit 6,1x10⁶ GE/mL *M. genitalium* in gesimuleerde vaginale uitstrijkmonsters; de negatieve monsters waren gesimuleerde vaginale uitstrijkmonsters zonder *M. genitalium*. De dambordopstelling werd getest op 3 Panther-instrumenten, 4 runs/instrument, 40 negatieve en 40 positieve monsters/run met 1 reagenspartij. In geen van de runs werden fout-positieve resultaten waargenomen.

Literatuur

1. Andersen, B., I. Sokolowski, L. Østergaard, J. K., Møller, F. Olesen en J. S. Jensen. 2007. *Mycoplasma genitalium*: prevalence and behavioural risk factors in the general population. Sex. Transm. Infect. **83**:237-241. doi:10.1136/sti.2006.022970.
2. Manhart, L. E., K. K. Holmes, J. P. Hughes, L. S. Houston, en P. A. Totten. 2007. *Mycoplasma genitalium* among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection. Am. J. Public Health. **97**:1118-1125.
3. Oakeshott, P., A. Aghaizu, P. Hay, F. Reid, S. Kerry, H. Atherton, I. Simms, D. Taylor-Robinson, B. Dohn en J. S. Jensen. 2010. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "New Chlamydia?" A community-based prospective cohort study. Clin. Infect. Dis. **51**:1160-1166. doi:10.1086/656739.
4. Munson, E., Bykowski, H., Munson, K. L., Napierala, M., Reiss, P. J., Schell, R. F. en Hryciuk, J. E. 2016. Clinical laboratory assessment of *Mycoplasma genitalium* transcription-mediated amplification using primary female urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **54**:432-438. doi: 10.1128/JCM.02463-15.
5. Munson, E., Wenten, D., Jhansale, S., Schuknecht, M. K., Pantuso, N., Gerrits, J., Steward, A., Munson, K., Napierala, M., en Hamer, D. 2016. Expansion of comprehensive screening of male sexually transmitted infection clinic attendees with *Mycoplasma genitalium* and *Trichomonas vaginalis* molecular assessment: a retrospective analysis. J. Clin. Microbiol. **55**:321-325. doi: 10.1128/JCM.01625-16.
6. Getman, D., Jiang, A., O'Donnell, M., en Cohen, S. 2016. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection, and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States. J. Clin. Microbiol. **54**:2278-2283. doi: 10.1128/JCM.01053-16.
7. Unemo, M., Salado-Rasmussen, K., Hansen M., Olsen, A. O., Falk, M., Golparian, D., Aasterød, M., Ringlander, J., Nilsson, C. S., Sundqvist, M., Schønning, K., Moi, H., Westh, H. en Jensen, J. S. 2018. Clinical and analytical evaluation of the new Aptima *Mycoplasma genitalium* assay, with data on *M. genitalium* prevalence and antimicrobial resistance in *M. genitalium* in Denmark, Norway and Sweden in 2016. Clin. Microbiol. Infect. **24**(5):533-539. doi: 10.1016/j.cmi.2017.09.006.
8. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick en T. C. Quinn. 2009a. *Mycoplasma genitalium* as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. Sex. Transm. Dis. **36**:598-606. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181b01948.
9. Gaydos, C., N. E. Maldeis, A. Hardick, J. Hardick en T. C. Quinn. 2009b. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. Sex. Transm. Infect. **85**:438-440. doi:10.1136/sti.2004.2008.035477.
10. Hancock, E. B., L. E. Manhart, S. J. Nelson, R. Kerani, J. K. H. Wroblewski, and P. A. Totten. 2010. Comprehensive assessment of sociodemographic and behavioral risk factors for *Mycoplasma genitalium* infection in women. Sex. Transm. Dis. **37**:777-783. doi:10.1097/OLQ.0b013e3181e8087e.
11. Huppert, J. S., J. E. Mortensen, J. L. Reed, J. A. Kahn, K. D. Rich en M. M. Hobbs. 2008. *Mycoplasma genitalium* detected by transcription-mediated amplification is associated with *Chlamydia trachomatis* in adolescent women. Sex. Transm. Dis. **35**:250-254. doi:10.1097/OLQ.0b013e31815abac6.
12. Mobley, V. L., M. M. Hobbs, K. Lau, B. S. Weinbaum, D. K. Getman en A. C. Seña. 2012. *Mycoplasma genitalium* infection in women attending a sexually transmitted infection clinic: diagnostic specimen type, coinfections, and predictors. Sex. Transm. Dis. **39**:706-709. doi:10.1097/OLQ.0b013e318255de03.
13. Chernesky, M. A., D. Jang, I. Martin, et al. 2017. *Mycoplasma genitalium* antibiotic resistance-mediating mutations in Canadian women with or without *Chlamydia trachomatis* infection. Sex. Transm. Dis. **44**(7):433-435. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000617.
14. Gratrix, J., S. Plitt, L. Turnbull, et al. 2017. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis. BMJ Open. **7**(7): e016300. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016300.
15. Taylor-Robinson, D., and J. S. Jensen. 2011. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly. Clin. Microbiol. Rev. **24**:498-514.
16. Anagrus, C., B. Loré, and J. S. Jensen. 2005. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. Sex. Transm. Infect. **81**:458-462. doi:10.1136/sti.2004.012062.
17. Lis, R., A. Rowhani-Rahbar, and L. E. Manhart. 2015. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis. Clin. Infect. Dis. **61**:418-426. doi:10.1093/cid/civ312.
18. Falk, L., H. Fredlund, and J. S. Jensen. 2005. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without *Mycoplasma genitalium* or *Chlamydia trachomatis* infection. Sex. Transm. Infect. **81**:73-78. doi:10.1136/sti.2004.010439.
19. Centers for Disease Control and Prevention. 2014. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2014/2014-std-guidelines-peer-reviewers-08-20-2014.pdf>. Uitgegeven op 20 augustus 2014.
20. Public Health Agency of Canada. 2018. Sectie 5-1: Canadese richtlijnen over seksueel overdraagbare aandoeningen - Behandeling en behandeling van specifieke infecties - *Mycoplasma genitalium* infecties. <https://www.canada.ca/en/public-health/services/infectious-diseases/sexual-health-sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines/sexually-transmitted-infections/canadian-guidelines-sexually-transmitted-infections-49.html>. Bijgewerkt op 27 juli 2018.

Contactgegevens en versiegeschiedenis



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



Adres Australische sponsor:

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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

Voor landspecifieke technische ondersteuning en klantenservice e-mailadres en telefoonnummer, www.hologic.com/support.

Ernstige incidenten gerelateerd aan het hulpmiddel binnen de Europese Unie dienen te worden gemeld bij de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of de patiënt woonachtig is.

Hologic, Aptima, Panther, Panther Fusion en bijbehorende logo's zijn handelsmerken en/of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of haar dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

KOVA-TROL is een handelsmerk van Hycor Biomedical, Inc.

Alle andere handelsmerken in deze bijsluiters zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

Dit product is mogelijk beschermd door een of meer Amerikaanse octrooien vermeld op www.hologic.com/patents.

©2016–2026 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-22788-1501 Rev. 002
2026-03

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-22788 Rev. 001	Augustus 2022	• Gebruiksaanwijzing van de Aptima Mycoplasma genitalium-assay AW-22788 Rev. 001 gemaakt op basis van AW-14170 Rev. 009 om te voldoen aan de regelgeving voor IVDR. • EU-gevarengedragingsinformatie bijgewerkt. • PreservCyt specimen type verwijderd uit het beoogde gebruik. • Toevoeging van beperkende verklaringen. • Bijgewerkte gedeelten van Klinische prestaties: informatie over retrospectieve, prospectieve, and reproduceerbaarheidsstudies, Vereiste en apart verkrijgbare materialen, en het gedeelte Bibliografie. • Informatie toegevoegd over de stabiliteit van de reagens. • Contactgegevens bijgewerkt, waaronder: EG-vertegenwoordiger, CE-markering, informatie inzake de Australische vertegenwoordiger en de technische ondersteuning. • Diverse aanpassingen aan stijl en opmaak.

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-22788-1501 Rev. 002	Maart 2026	• De EU-gevarentabel is bijgewerkt met de nieuwste symbolen voor etiketteringselementen, chemische namen, signaalwoorden, gevarenaanduidingen en veiligheidsaanbevelingen en de enzymreconstitutieoplossing is toegevoegd. • Twee voorzorgsmaatregelen in verband met monsters zijn toegevoegd aan het gedeelte 'Waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en andere beperkende verklaringen'. De ene heeft betrekking op verontreiniging door aerosolen en de andere heeft betrekking op de afwijzing van transportbuisjes die geen wattenstaafjes bevatten. • De opslag van het monster is bijgewerkt na de testinstructies om de optie op te nemen om het monstertransportbuisje met een dop af te dekken. Er is ook een opmerking toegevoegd over omstandigheden die van invloed kunnen zijn op de mogelijkheid om meerdere aliquots te pipetteren. • De tabel met benodigde maar apart verkrijgbare materialen is bijgewerkt. • De instructies in het gedeelte 'Reagensreconstitutie/bereiding van een nieuwe kit' zijn bijgewerkt. • De instructies voor het mengen van gereconstitueerde reagentia op een tuimelaar in het gedeelte 'Reagensbereiding voor eerder voorbereide reagentia' zijn bijgewerkt. • De instructies voor hantering van monsters werden bijgewerkt om het aantal afzonderlijke aliquots van een monsterbuisje te verhogen tot 5 en om in sommige situaties vortexen mogelijk te maken. • De instructies voor systeemvoorbereiding zijn voor de duidelijkheid bijgewerkt. • De monitoring van laboratoriumcontaminatie in de 'Procedurele opmerkingen' is bijgewerkt. • In het gedeelte 'Interpretatie van resultaten' is toegevoegd dat er een nieuw monster moet worden afgenomen als de resultaten van de monstertest een tweede keer ongeldig zijn. • Diverse updates van stijl, handelsmerk en opmaak.