

Aptima™ Chlamydia trachomatis-assay

Gebruiksaanwijzing
Voor *in vitro* diagnostisch gebruik
Uitsluitend voor export vanuit 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	3
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	4
Eisen voor opslag en verwerking van reagentia	8
Afname en opslag van specimen	9
Panther System	11
Geleverde reagentia en materialen	11
Benodigde maar apart geleverde materialen	12
Optionele materialen	13
Testprocedure voor het Panther System	13
Procedurale opmerkingen	16
Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten	18
Beperkingen	21
Resultaten van klinische onderzoeken	23
Verwachte waarden	24
Prevalentie	24
Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's in Noord-Amerika	25
Aptima CT-assay op het DTS System RLU-distributie	26
Klinische prestaties van het DTS System	28
Onderzoek van klinische specimens – Endocervicale uitstrijkjes, mannelijke urethrale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes en urinemonsters	28
Klinische prestaties van het DTS System	28
RLU-distributie van Aptima-controles	38
Klinische prestaties van het Panther System	40
Klinisch onderzoek	40
Prestatieresultaten	40
Infectiestatustabellen Chlamydia trachomatis	43
RLU-distributie van Aptima Chlamydia trachomatis-assaycontroles	45
Reproduceerbaarheidsonderzoek	45
Overeenkomst tussen klinische monsters	46
Analytische prestaties	49
Onderzoek rond overeenkomst van verrijkte klinische panels	49
Analytische-sensitiviteitsonderzoek	49
Analytische specificiteit	49
Onderzoek naar equivalentie van analytische specificiteiten	51
Storende stoffen	51
Onderzoek naar equivalentie van storende stoffen	51
Herstel	51
Precisie-/reproduceerbaarheidsonderzoek	52
Overdrachtsonderzoek	52
Literatuur	53
Contactgegevens en overzicht van wijzigingen	55

Algemene informatie

Beoogd gebruik

De Aptima™ Chlamydia trachomatis-assay is een targetamplificatie-nucleïnezuurprobetest die gebruikmaakt van target capture en Transcription Mediated Amplification (TMA)-technologie voor de *in vitro* kwalitatieve detectie van ribosomaal RNA (rRNA) van *Chlamydia trachomatis* (CT) om te helpen bij het diagnosticeren van de chlamydia veroorzaakte urogenitale ziekte met behulp van het Panther™ System.

De assay kan worden gebruikt voor het testen van de volgende specimens afkomstig van symptomatische en asymptomatische personen: door de arts afgenomen endocervicale, vaginale en mannelijke urethrale uitstrijkjes; door de patiënt verzamelde vaginale¹ uitstrijkjes; en urinemonsters van mannen en vrouwen. Deze assay is ook bedoeld voor gebruik bij het testen van gynaecologische monsters, afkomstig van zowel symptomatische als asymptomatische patiënten, die zijn verzameld in PreservCyt™-oplossing.

¹Door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes zijn een optie voor het screenen van vrouwen wanneer een bekkenonderzoek niet geïndiceerd is.

Samenvatting en uitleg van de test

Infecties met *Chlamydia trachomatis* behoren wereldwijd tot de meestvoorkomende seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's). Alleen al in de Verenigde Staten werden in 2021 naar schatting 1.644.416 nieuwe gevallen van CT-infecties gemeld bij de Centers for Disease Control and Prevention (CDC), wat overeenkomt met 495,5 gevallen per 100.000 inwoners (5).

Chlamydiae zijn niet-beweeglijke, gramnegatieve, obligate intracellulaire bacteriën. De CT-soort bestaat uit vijftien serovars (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 en L3) die ziekte bij mensen kunnen veroorzaken (28). De serovars D t/m K zijn de voornaamste oorzaak van genitale chlamydiale infecties bij mannen en vrouwen (20). *C. trachomatis* kan niet-gonorroïsche urethritis, epididymitis, proctitis, cervicitis, acute salpingitis en eileiderontsteking veroorzaken (3, 12, 22, 23). Infecties van *C. trachomatis* zijn vaak asymptomatisch bij mannen en vrouwen. Kinderen geboren uit geïnfecteerde moeders hebben een aanzienlijk hoger risico op inclusieconjunctivitis en chlamydiale pneumonie (1, 9, 21).

Celkweek werd ooit beschouwd als de 'gouden standaard' voor detectie van CT. De kweek is vrij specifiek, maar publicaties hebben aangetoond dat NAAT's een hogere klinische sensitiviteit hebben dan kweek (2, 8, 13, 24). Door de lagere klinische sensitiviteit en variabele prestaties tussen laboratoria werd de kweek in veel laboratoria vervangen door NAAT's. Methodologieën die gebruikmaken van NAAT's worden inmiddels beschouwd als de gouden standaard voor de detectie van CT (4).

Door technologische problemen zijn de prestaties van de eerste generatie NAAT's voor CT beperkt. Deze problemen omvatten een moeilijke verwerking van specimens en remming van specimens, hetgeen fout-negatieve resultaten kan opleveren (6, 11, 14, 19, 25, 26, 27). De Aptima CT-assay is een NAAT van tweede generatie die gebruikmaakt van technologieën van target capture, TMA en Hybridization Protection Assay (HPA, hybridisatie-beschermingsassay) om respectievelijk specimenverwerking te stroomlijnen, target-rRNA te amplificeren en amplicon te detecteren.

Onderzoeken die de prestaties en remming van monsters vergelijken voor verschillende amplificatiesystemen hebben de voordelen van target capture, TMA en HPA aangetoond (7, 10).

Uitgangspunten van de procedure

Monsters worden verzameld en overgebracht naar de geschikte monstertransportbuisjes. De transportoplossing in deze buisjes geeft de rRNA-target af en beschermt deze tegen degradatie tijdens opslag. Wanneer de Aptima CT-assay in het laboratorium wordt uitgevoerd, wordt het doel-rRNA-molecuul uit de specimina geïsoleerd met behulp van een capture-oligomeer via target capture waarvoor magnetische microdeeltjes worden gebruikt. 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 temperatuurverlaging zorgt voor hybridisatie tussen het deoxyadenosinegebied op de capture-oligomeer en de poly-deoxythymidinemoleculen die covalent verbonden zijn met de magnetische deeltjes. De microdeeltjes, inclusief de daaraan gebonden captured targetmolecuul, 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 amplificatiereactie-inhibitoren kunnen bevatten. Als de target capture-stappen zijn voltooid, zijn de monsters klaar voor amplificatie.

Targetamplificatie-assays 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 repliceert een specifiek gebied van het 16S rRNA uit CT via DNA-tussenproducten. Een unieke set van primers wordt gebruikt voor de targetmolecule. Detectie van de rRNA-amplificatieproductsequenties (amplicon) wordt bereikt door middel van nucleïnezuurhybridisatie. Een enkelstrengs chemiluminescente DNA-sonde, die complementair is aan een gebied van de targetamplicon, wordt gelabeld met een acridiniumestermolecuul. De gelabelde DNA-sonde combineert met amplicon om stabiele RNA-DNA-hybriden te vormen. Het selectiereagens onderscheidt gehybridiseerde van niet-gehybridiseerde sondes, waardoor geen signalen worden gegenereerd door niet-gehybridiseerde sondes. Tijdens de detectiestap wordt uitgestraald licht van de gelabelde RNA:DNA-hybriden gemeten als fotonsignalen in een luminometer en uitgedrukt in relatieve lichteenheden (RLU).

Samenvatting van veiligheid en prestaties

De SSP (Summary of Safety and Performance of 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) om de SSP voor de Aptima CT-assay te vinden: 54200455DIAGAPTCTRA.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- A. Voor *in-vitro*diagnostiek.
- B. Voor professioneel gebruik.
- C. Raadpleeg de *gebruikershandleiding van het Panther-/Panther Fusion-systeem* voor aanvullende specifieke waarschuwingen, voorzorgsmaatregelen en procedures om besmetting van het Panther-/Panther Fusion™ System onder controle te houden.
- D. Om het risico op ongeldige resultaten te verkleinen, dient u de volledige bijsluiter en de *Gebruikershandleiding van het Panther/Panther Fusion System* aandachtig te lezen voordat u de assay uitvoert.
- E. Deze procedure mag uitsluitend worden uitgevoerd door voldoende opgeleid personeel in het gebruik van de Aptima CT-assay en in het omgaan met potentieel besmettelijk materiaal. Als materiaal is gemorst, desinfecteer dan onmiddellijk volgens de toepasselijke procedures binnen de instelling.

Met betrekking tot het laboratorium

- F. Gebruik alleen de meegeleverde of aangegeven wegwerpartikelen voor in het laboratorium.
- G. Pas de gebruikelijke voorzorgsmaatregelen voor laboratoria toe. Eet, drink en rook niet in de aangegeven werkgebieden. Draag poederloze wegwerphandschoenen, oogbescherming en laboratoriumjassen tijdens het verwerken van specimen en reagentia. Was de handen grondig na het verwerken van specimen en reagentia.
- H. **Waarschuwing: Irriterend en corrosief:** Vermijd huid-, oog- en slijmvliescontact met Auto Detect 2. Onmiddellijk spoelen met water wanneer de vloeistof in aanraking komt met huid of ogen. Verdun gemorste vloeistof met water voordat u de vloeistof verwijdt.
- I. Werkoppervlakken, pipetten en overige apparatuur moeten regelmatig worden ontsmet met 2,5% tot 3,5% (0,35 M tot 0,5 M) natriumhypochlorietoplossing.
- J. Werp alle materialen weg die in contact zijn geweest met monsters en reagentia conform de toepasselijke nationale, internationale en regionale regelgeving.
- K. Gebruik goede standaardpraktijken voor laboratoria voor moleculaire diagnostiek, waaronder controle van de laboratoriumomgeving. Zie *Procedurale opmerkingen* voor een gesuggereerd protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther-systeem.

Met betrekking tot het specimen

- L. Deze assay is alleen getest met endocervicale en mannelijke urethrale uitstrijkjes, baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing, vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van vrouwen en mannen. De prestaties met andere monsters dan die gespecificeerd onder *Afname en opslag van specimen* zijn niet geëvalueerd. Laboratoria kunnen andere monsternamen apparaten valideren (15, 17).
- M. De uiterste gebruiksdatum is vermeld op de kits voor het verzamelen van monsters behoren tot de verzamellocatie en niet tot de testfaciliteit. Monsters die worden verzameld vóór de uiterste gebruiksdatum van de verzamelkit, en worden getransporteerd en opgeslagen

conform de bijsluiter, zijn geldig voor testen zelfs als de uiterste gebruiksdatum op het verzamelbuisje is verstreken.

- N. De PreservCyt-oplossing is gevalideerd als een alternatief medium voor het testen met de Aptima CT-assay. Baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing die zijn verwerkt met andere hulpmiddelen dan de ThinPrep™-processor, zijn niet geëvalueerd voor gebruik.
- O. Nadat urine is toegevoegd aan de urinetransportbuis, moet het vloeistofniveau zich tussen de twee zwarte lijnen op het label op het busje bevinden. Indien dit niet het geval is, moet het monster worden geweigerd.
- P. Zorg dat de specimens onder de juiste bewaaromstandigheden worden verstuurd om hun integriteit te waarborgen. De stabiliteit van de specimens in andere transportomstandigheden dan de aanbevolen is niet geëvalueerd.
- Q. Voorkom kruisbesmetting door gebruikte materialen weg te gooien zonder ze over een andere container heen te bewegen.
- R. De specimens kunnen besmettelijk zijn. Gebruik universele voorzorgsmaatregelen bij het uitvoeren van deze assay. Het hoofd van het laboratorium moet de juiste hanterings- en verwijderingsmethoden vaststellen. Deze diagnostische procedure mag alleen worden uitgevoerd door personeel dat voldoende is opgeleid in het omgaan met besmettelijke materialen.
- S. Voorkom kruisbesmetting tijdens de stappen waarin de specimens worden verwerkt. Specimens kunnen uitermate veel organismen bevatten. Zorg ervoor dat monsters niet met elkaar in contact komen tijdens het hanteren van monsters in het laboratorium. Vervang handschoenen als ze in contact komen met specimens.
- T. Als het lab een monstertransportbuis krijgt zonder wattenstaafjes, met twee wattenstaafjes, een reinigungsstaafje of een wattenstaafje dat niet door Hologic is geleverd, dan moet het monster worden geweigerd. Voordat een uitstrijktransportbuis zonder uitstrijkje wordt geweigerd, verifieert u dat het geen Aptima™-monsteroverdrachtbuis is, aangezien deze monstertransportbuis geen uitstrijkje zal bevatten.
- U. Baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing moeten worden verzameld volgens de instructies van de fabrikant. Aliquots die vervolgens worden verwijderd uit de PreservCyt-flacon voor het testen met de Aptima CT-assay mogen enkel worden verwerkt met de overdrachtkit voor Aptima™-specimen.
- V. Bij het doorboren kan onder bepaalde omstandigheden vloeistof uit de dopjes van de Aptima-transportbuisjes loskomen. Volg de instructies in de *Testprocedure voor het Panther System* om dit te voorkomen.

Met betrekking tot de assay

- W. Sluit reagentia af en bewaar ze bij de voorgeschreven temperaturen. De prestaties van de assay kunnen worden beïnvloed door het gebruik van onjuist bewaarde reagentia. Raadpleeg Vereisten voor opslag en hantering van reagentia en de testprocedure voor het Panther-systeem voor meer informatie.
- X. Pas universele voorzorgsmaatregelen toe bij het hanteren van controles.
- Y. Voorkom microbiële contaminatie en contaminatie van reagentia met ribonuclease.
- Z. Gebruik geen kit of controle na de vervaldatum.

AA. Wissel assay-reagentia uit kits met verschillende master-lotnummers niet onderling uit, meng ze niet en combineer ze niet. Controles en assayvloeistoffen mogen wel onderling worden uitgewisseld.

AB. Combineer assay-reagentia of vloeistoffen niet zonder specifieke instructie. Vul reagentia of vloeistoffen niet bij. Het Panther-systeem controleert de reagensniveaus.

AC. Sommige reagentia in deze kit zijn gelabeld met gevareninformatie.

Opmerking: *Gevarencommunicatie volgt de classificaties in veiligheidsinformatiebladen (SDS) van de EU. Voor informatie met gevarencommunicatie die specifiek is voor uw regio raadpleegt u de voor de regio bestemde SDS in de bibliotheek met veiligheidsgegevensbladen via www.hologicsds.com. Raadpleeg voor meer informatie over de symbolen de symboollegenda op <http://www.hologic.com/package-inserts>.*

Europese gevareninformatie
Amplification Reagent <i>HEPES 25- 30%</i> 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.
Enzyme Reagent <i>HEPES 1- 5%</i> <i>TRITON X-100 1 - 5%</i> 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.
Probe Reagent <i>LAURYL SULFAAT LITHIUMZOUT 35 - 40%</i> <i>SUCCINAATZUUR 10 - 15%</i> 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.
Enzyme Reconstitution Solution <i>GLYCEROL 20 - 25%</i> <i>TRITON X-100 5 - 10%</i> <i>HEPES 1- 5%</i> 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.

**Selection Reagent**

BORIC ACID 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.

Target Capture Reagent

HEPES 5 - 10%
EDTA 1 - 5%
LITHIUM HYDROXIDE, MONOHYDRATE 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.

Eisen voor opslag en verwerking van reagentia

- A. In de volgende tabel staan de opslagomstandigheden en stabiliteit voor reagentia en controles vermeld:

Reagens	Ongeopende opslag	Open kit (gereconstitueerd)	
		Opslag	Stabiliteit
Amplificatiereagens	2 °C tot 8 °C		
Enzymreagens	2 °C tot 8 °C		
Sonde-reagens	2 °C tot 8 °C		
Target Capture Reagens B	2 °C tot 8 °C		
Amplificatiereconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Enzymreconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Sondereconstitutie-oplossing	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 8 °C	60 dagen
Selectiereagens	2 °C tot 30 °C	2 °C tot 30 °C	
Target Capture Reagens	15 °C tot 30 °C	15 °C tot 30 °C	60 dagen
Positieve Controle, CT/ Negatieve Controle GC	2 °C tot 8 °C		Wegwerpflacon
Positieve Controle, GC/ Negatieve Controle CT	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. Het werkende Target Capture Reagens (wTCR) is bij opslag op 15 °C tot 30 °C gedurende 60 dagen stabiel. Niet koelen.
- D. Na reconstitutie zijn het enzymreagens, het amplificatiereagens en het sonde-reagens stabiel gedurende 60 dagen bij opslag op 2 °C tot 8 °C.
- E. Gooi ongebruikte gereconstitueerde reagentia en wTCR na 60 dagen weg of, indien eerder, na de uiterste gebruiksdatum van de hoofdpartij.
- F. Vermijd kruisbesmetting tijdens de verwerking en opslag van reagentia. Plaats op alle gereconstitueerde reagentia nieuwe reagensdopjes elke keer voordat zij worden opgeslagen.
- G. Controles zijn stabiel tot de datum die op de flacons staat aangegeven.
- H. Reagentia in het Panther-systeem blijven er 72 uur stabiel in.
- I. Het sondereagens en het gereconstitueerde sonde-reagens zijn lichtgevoelig. Bewaar de reagentia afgeschermd van het licht.
- J. Bij opwarming tot kamertemperatuur kunnen een aantal controlebuisjes troebel lijken of precipitaat bevatten. Troebelheid of precipitatie gekoppeld aan controles heeft geen invloed op de prestaties van de controles. De controles kunnen gebruikt worden of ze nu helder of troebel zijn, of precipitaat bevatten. Indien heldere controles gewenst zijn, kan solubilisatie worden versneld door ze te incuberen aan de bovengrens van het bereik van de kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C).
- K. De reagentia mogen niet worden ingevroren.

Afname en opslag van specimen

De Aptima CT-assay is ontworpen voor detectie van de aanwezigheid van CT in door de arts verzamelde endocervicale, vaginale en mannelijke urethrale uitstrijkjes, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes, urinemonsters van mannen en vrouwen en pap-specimens met PreservCyt-oplossing. De prestaties met andere monsters dan monsters die verzameld zijn met de volgende kits voor het verzamelen van monsters zijn niet geëvalueerd:

- Aptima-multitest verzamelkit voor uitstrijkjes
- Aptima-kit voor het verzamelen van urinemonsters van mannen en vrouwen
- Aptima-unisex kit voor het verzamelen van endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen
- Kit voor Aptima-specimenoverdracht (voor gebruik met gynaecologische monsters die zijn verzameld in PreservCyt-oplossing)

A. Instructies voor het opvangen van monstermateriaal

Raadpleeg voor instructies de bijsluiter van de betreffende kit voor monstername.

B. Transport en opslag van specimen voorafgaand aan testen

1. Uitstrijkjes

- a. Na het maken van een uitstrijkje moet het in het transportbuisje voor uitstrijkjes worden vervoerd en worden bewaard bij een temperatuur van 2 °C tot 30 °C tot ze worden getest. Specimens moeten met behulp van de Aptima CT-assay binnen 60 dagen na afname worden getest.
- b. Als specimens langer bewaard moeten worden, kunnen uitstrijkjes in het transportbuisje voor uitstrijkjes binnen 7 dagen na monstername worden ingevroren bij -20 °C tot -70 °C. Dan mogen specimens tot 12 maanden na monstername nog worden getest.

2. Urinemonsters

- a. Bewaar urinemonsters na monstername bij 2 °C tot 30 °C, en plaats ze binnen 24 uur na afname in de Aptima-transportbuis voor urinemonsters. Vervoer het urinemonster naar het laboratorium in het primaire verzamelbuisje of de transportbuis bij 2 °C tot 30 °C. Bewaar het bij 2 °C tot 30 °C en test het verwerkte urinemonsters met de Aptima CT-assay binnen 30 dagen na monstername.
- b. Als urinemonsters langer bewaard moeten worden, kunnen urinemonsters in de Aptima-transportbuis voor urinemonsters binnen 7 dagen na monstername worden ingevroren bij -20 °C tot -70 °C. Daarna mogen monsters tot 12 maanden na monstername nog worden getest.

3. Pap-specimens met PreservCyt-oplossing

- a. Pap-specimens met PreservCyt-oplossing bestemd voor CT-tests moeten worden verwerkt voor cytologie en/of overgeheveld naar een Aptima-specimentransferbuis binnen 30 dagen na afname wanneer ze bewaard worden bij 2 °C tot 30 °C.
- b. Indien de procedure voor het verwijderen van het ThinPrep-aliquot gebruikt wordt, raadpleegt u de *Gebruikershandleiding van de ThinPrep-processor* voor aanwijzingen over het verwijderen van aliquots. Breng 1 ml van het verwijderde aliquot over in een Aptima-monsteroverdrachtbuis volgens de aanwijzingen in de bijsluiter van de Aptima-monsteroverdrachtkit en de monsteroverdrachttoplossing.

- c. Indien u het specimen test na verwerking met de ThinPrep-processor, verwerkt u het pap-specimen van de PreservCyt-oplossing volgens de *Gebruikershandleiding van de ThinPrep-processor* en de bijsluiter van de Aptima-specimentransferkit en de specimentransferoplossing. Breng 1,0 ml van de vloeistof die nog in de flacon met PreservCyt-oplossing zit over naar een Aptima-specimentransportbuis volgens de instructies in de bijsluiter van de Aptima-monsteroverdrachtkit en de monsteroverdrachtoplossing.
- d. Zodra het Pap-specimen van de PreservCyt-oplossing is overgebracht naar het Aptima-specimentransportbuisje, moet het specimen worden getest met de Aptima CT-assay binnen 30 dagen bij opslag bij 2 °C tot 8 °C of 14 dagen bij opslag bij 15 °C tot 30 °C. Indien langere opslag vereist is, bevries het specimen dan binnen 7 dagen na de overdracht naar de Aptima specimentransportbuis bij -20 °C tot -70 °C gedurende maximaal 12 maanden.

C. Specimenopslag na testen

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

Opmerking: *Elke omstandigheid die tijdens transport, hantering of opslag leidt tot verlies of verdamping van medium, kan invloed hebben op de mogelijkheid om meerdere aliquots te pipetteren.*

3. Als monsters moeten worden vervoerd waarop een assay is uitgevoerd, moeten de doorprikbare doppen worden verwijderd en nieuwe niet-doorprikbare doppen op de monstertransportbuisjes 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 monstertransportbuisjes worden verwijderd, moeten de buisjes 5 minuten op 420 RCF (relatieve centrifugale kracht) worden gecentrifugeerd om alle vloeistoffen naar de onderzijde van het buisje te brengen.

Vermijd opspatten en kruisbesmetting.

Opmerking: *De monsters moeten volgens de toepasselijke nationale, internationale en regionale transportvoorschriften worden vervoerd.*

Panther System

Hieronder staan reagentia voor de Aptima CT-assay voor het Panther-systeem vermeld. Naast de naam van het reagens staat tevens de identificatiesymbolen vermeld.

Geleverde reagentia en materialen

Aptima Chlamydia trachomatis assaykit, 100 tests (2 dozen en 1 controlekit)
(Cat. nr. 302925)

Aptima Chlamydia trachomatis assay gekoelde box (doos 1 van 2)
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbool	Component	Aantal
A	Amplificatiereagens <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren gedroogd in gebufferde oplossing met < 5% vulstof.</i>	1 flacon
E	Enzymreagens <i>Reverse-transcriptase en RNA-polymerase gedroogd in met HEPES gebufferde oplossing met < 10% vulreagens.</i>	1 flacon
P	Sonde-reagens <i>Niet-besmettelijke chemiluminescente DNA-sondes gedroogd in met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 flacon
TCR-B	Target Capture Reagents B <i>Niet-besmettelijke nucleïnezuren in een gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 x 0,30 ml

Aptima chlamydia trachomatis assay kamertemperatuurbox (doos 2 van 2)
(na ontvangst bewaren bij 15°C tot 30°C)

Symbool	Component	Aantal
AR	Amplificatiereconstitutie-oplossing <i>Waterige oplossing met conserveringsmiddelen.</i>	1 x 11,9 ml
ER	Enzymreconstitutie-oplossing <i>Met HEPES gebufferde oplossing met een surfactans en glycerol.</i>	1 x 6,3 ml
PR	Sondereconstitutie-oplossing <i>Met succinaat gebufferde oplossing met < 5% detergens.</i>	1 x 15,2 ml
S	Selectiereagens <i>600 mM in boraat gebufferde oplossing met surfactans.</i>	1 x 43,0 ml
TCR	Target Capture Reagents <i>Gebufferde zoutoplossing met vastefase- en capture-oligomeren.</i>	1 x 26,0 ml
	Reconstitueadaptors	3
	Streepjescodeblad hoofdpertij	1 blad

Aptima-controlekit
(na ontvangst bewaren bij 2 °C tot 8 °C)

Symbol	Component	Aantal
PCT/NGC	Positieve controle, CT/negatieve controle, GC <i>Niet-besmettelijk CT-nucleïnezuur in een gebufferde oplossing met < 5% detergens. Elk monster van 400 µl bevat het geschatte rRNA-equivalent van 1 CT IFU (5 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml
PGC/NCT	Positieve controle, GC/negatieve controle, CT <i>Niet-besmettelijk GC-nucleïnezuur in een gebufferde oplossing met < 5% detergens. Elk monster van 400 µl bevat het geschatte rRNA-equivalent van 50 GC-cellen (250 fg/assay*).</i>	5 x 1,7 ml

*De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de grootte van het genoom en de geschatte DNA:RNA-verhouding/cel van elk organisme.

Benodigde maar apart geleverde materialen

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

	<u>Cat. nr.</u>
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, continue vloeistof en afval (Panther Plus)	PRD-06067
Pakket Aptima-assayvloeistoffen <i>(bevat Aptima-wasoplossing, Aptima-buffer voor deactiveringsvloeistof en Aptima-oliereagens)</i>	303014 (1000 testen)
Aptima auto detect kit	303013 (1000 testen)
Multi-tube units (MTU's, uit meerdere buisjes bestaande eenheden)	104772-02
Panther-afvalzakpakket	902731
Panther-afvalbakdeksel	504405
Of Panther-runkit <i>bevat MTU's, afvalzakken, afvalbakdeksels, assayvloeistof en auto detect</i>	303096 (5000 testen)
Tips, 1000 µl, gefilterd, geleidend, vloeistofdetectie en voor eenmalig gebruik	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 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-04128
Aptima Specimen Transfer Kit (transportkit) <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	301154C
Aptima-monsteroverdrachtkit – afdrukbaar <i>voor gebruik met monsters in PreservCyt-oplossing</i>	PRD-05110
Aptima-multitest verzamelkit voor uitstrijkjes	PRD-03546
Aptima-unisex kit voor het verzamelen van endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen	301041
Aptima-kit voor het afnemen van urinemonsters van mannen en vrouwen	301040
Aptima-urinetransportbuisjes voor urinemonsters van mannen en vrouwen	105575

Bleekmiddel, 5% tot 8,25% (0,7 M tot 1,16 M) natriumhypochlorietoplossing	—
Wegwerphandschoenen	—
Doorprikbare Aptima-doppen	105668
Vervangende niet-doorprikbare doppen	103036A
Vervangende doppen voor de kits met 100 tests	—
Oplossingen voor amplificatie-, enzym- en sondereagensrestitutie	CL0041 (100 doppen)
TCR en selectiereagens	501604 (100 doppen)

Optionele materialen

	<u>Cat. nr.</u>
Aptima™-controlekit	301110
Hologic® Bleekversterker om te reinigen voor het routinematig reinigen van oppervlakken en apparatuur	302101
Schudmachine	—

Testprocedure voor het Panther System

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

A. Voorbereiding van het werkgebied

1. Reinig de werkoppervlakken waar reagentia zullen 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 waarop de reagentia worden bereid met schone, kunststofhoudende absorberende laboratoriumwerkbladhoezen.
2. Reinig een apart werkoppervlak waarop de monsters zullen worden voorbereid. Gebruik de hierboven beschreven procedure (stap A.1).
3. Reinig eventuele pipetten. Gebruik de hierboven beschreven reinigingsprocedure (stap A.1).

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

Opmerking: Reagentia moeten voorafgaand aan gebruik met het Panther-systeem worden gereconstitueerd.

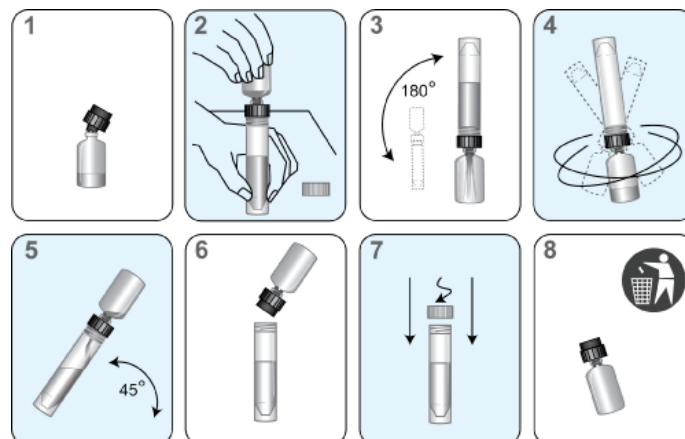
1. Vóór het testen moeten de amplificatie-, enzym- en sonde reagentia worden gereconstitueerd door de inhoud van de flesjes met gevriesdroogd reagens te combineren met de juiste reconstitutieoplossing. Als de reconstitutieoplossingen gekoeld zijn bewaard, laat ze dan vóór gebruik op kamertemperatuur komen.
 - a. Laat de gevriesdroogde reagentia vóór gebruik op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C).
 - b. Voeg elke reconstitutieoplossing toe aan het bijbehorende gevriesdroogde reagens. Controleer vóór het bevestigen van de reconstitutiekraag of de reconstitutieoplossing en het reagens overeenkomende labelsymbolen hebben.

- c. Controleer de lotnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia met elkaar worden gecombineerd. Label de doppen van de flesjes met reconstitutieplossing.
- d. Open het gevriesdroogde reagensflesje en steek het ingekeepte einde van de reconstitutiekraag in de flesopening (Afbeelding 1, Stap 1).
- e. Open de bijbehorende fles met reconstitutieplossing en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
- f. Terwijl u de fles met reconstructie-oplossing op het werkblad houdt, steekt u de andere kant van de reconstructiekraag in de flesopening (Afbeelding 1, Stap 2).
- g. Keer de gemonteerde flessen langzaam om. Laat de oplossing uit de fles afvloeien in het glazen flesje (Afbeelding 1, Stap 3).
- h. Meng de oplossing in de fles door voorzichtig draaiend te schudden. Zorg dat u geen schuim creëert tijdens het draaiend schudden van de fles. (Afbeelding 1, Stap 4).
- i. Wacht tot het gevriesdroogde reagens in oplossing gaat, keer de gemonteerde flessen opnieuw en kantel ze naar een hoek van 45° om schuimvorming te minimaliseren (Afbeelding 1, Stap 5). Laat alle vloeistof terugvloeien in de plastic fles.
- j. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 6).
- k. Plaats de dop terug op de plastic fles. Gebruik hiervoor de bewaarde, gelabelde dop die bij het reagens hoort, of een nieuwe dop. Verwissel de doppen niet. Noteer de initialen van de laborant en de reconstitutiedatum op het etiket (Afbeelding 1, Stap 7).
- l. Gooi de reconstitutiekraag en de glazen flacon weg (Afbeelding 1, Stap 8).
- m. Meng elk reagens grondig door het voorzichtig om te keren voordat het op het Panther-systeem wordt geladen.

Optie: Extra mengen van de amplificatie-, enzym- en sonde-reagentia is toegestaan door de opnieuw afgesloten plastic flessen gedurende minimaal 5 minuten op een schudmachine met gemiddelde snelheid en kanteling te plaatsen. Zorg ervoor dat de reagentia goed gemengd zijn.

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. Het werkende Target Capture Reagents (wTCR) bereiden
 - a. Combineer de juiste flessen van TCR en TCR-B.
 - b. Controleer de partijnummers op het streepjescodeblad van de hoofdpartij om te garanderen dat de juiste reagentia in de kit met elkaar worden gecombineerd.
 - c. Open de fles met TCR en leg de dop op een schoon, afgedekt werkoppervlak.
 - d. Open de fles met TCR-B en giet de hele inhoud in de fles met TCR. Er zal een kleine hoeveelheid vloeistof overblijven in de fles met TCR-B.
 - e. Plaats de dop op de fles met TCR en draai de oplossing voorzichtig rond om de inhoud te mengen. Vermijd schuimvorming tijdens deze stap.
 - f. Noteer de initialen van de laborant en de actuele datum op het label.
 - g. Gooi de TCR-B-fles en de dop ervan weg.

3. Selectiereagents bereiden
 - a. Controleer of het partijnummer op de reagentsfles overeenkomt met het partijnummer op het streepjescodeblad van de hoofdpartij.
 - b. Noteer de initialen van de laborant 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 gereconstitueerde reagentia

1. Eerder gereconstitueerde amplificatie-, enzym- en sonde-reagentia moeten op kamertemperatuur (15 °C tot 30 °C) worden gebracht voorafgaand aan de aanvang van de assay.

Optie: De plastic flessen met dop met gereconstitueerde amplificatie-, enzym- of sonde-reagentia mogen in een schudmachine geplaatst worden voor minimaal 25 minuten met een gematigde snelheid en kanteling om ervoor te zorgen dat de reagentia goed geschud en op kamertemperatuur zijn.

2. Als gereconstitueerd sonde-reagens precipitaat bevat dat niet terugkeert naar oplossing op kamertemperatuur, 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 sonde-reagens zelfs worden gebruikt als er precipitaat achterblijft. Meng het sonde-reagens door het om te keren zonder dat er schuim wordt gevormd, voordat u het in het systeem plaatst.
3. Meng grondig door alle reagentia voorzichtig om te keren voordat u ze in het systeem plaatst. Vermijd schuimvorming tijdens het omkeren van reagentia. Deze stap is niet vereist als de reagentia direct na het mengen op de schudmachine op het systeem worden geladen.
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. Voorbereiding van controles

1. Haal de controles uit de opslag (2 °C tot 8 °C) en laat ze vóór verwerking op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C).

E. Verwerking van specimens

1. Controleer visueel of elke monsterbuis aan een van de volgende criteria voldoet:
 - a. De aanwezigheid van een enkel roze Aptima-wattenstaafje in een transportbuis voor multitest-uitstrijkjes.

- b. Een totaalvolume urine tussen de zwarte vullijnen van een transportbuis voor urinemonsters.
 - c. De aanwezigheid van één blauw Aptima wattenstaafje in een unisex transportbuis voor monsters.
 - d. De afwezigheid van een uitstrijkje in de Aptima-transportbuis voor pap-specimens met PreservCyt-oplossing.
2. Laat de monsters vóór verwerking op kamertemperatuur komen (15 °C tot 30 °C).

Opmerking: *Vóór het testen en/of om vermoedelijk monstergerelateerde ongeldige resultaten op te lossen, mogen de monsters gedurende minimaal 3 minuten op hoge snelheid worden gevortext, gevolgd door 1 minuut vortexen op lage snelheid om de vloeistof naar de onderkant van de buis te brengen.*

3. Inspecteer monsterbuisjes voordat u ze in het rek plaatst:
- a. Als in een monsterbuis luchtbelletjes in de ruimte tussen de vloeistof en de dop aanwezig zijn, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd op 420 RCF om de luchtballen te verwijderen.
 - b. Als een monsterbuis een lager volume heeft dan gebruikelijk is na het volgen van de instructies voor monsternamen, dan moet de buis 5 minuten worden gecentrifugeerd bij 420 RCF om te zorgen dat er geen vloeistof in de dop zit.
 - c. Indien het vloeistofpeil in een urinemonsterbuis niet tussen de twee zwarte lijnen op het label ligt, moet het monster worden geweigerd. Een overmatig gevulde buis mag niet doorboord worden.
 - d. Als een urinemonsterbuis precipitaat bevat, moet het monster maximaal 5 minuten worden verwarmd bij 37 °C. Als het precipitaat niet opnieuw in oplossing verandert, verzeker u er dan visueel van dat het precipitaat de levering van het monster niet verhindert.

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

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*. Zorg ervoor dat u reagensrekken en TCR-adapters van het juiste formaat gebruikt voor het Panther-systeem.
2. Laad de monsters.

Procedurele opmerkingen

A. Controles

1. Om de Aptima-assaysoftware voor het Panther-systeem goed te gebruiken, is één paar controles vereist. De buisjes voor positieve controle, CT/negatieve controle, GC en van positieve controle, GC/negatieve controle, CT kunnen in elke rekpositie en in elke rij van het monstercompartiment op het Panther-systeem worden geladen. Patiëntmonsters worden gepipetteerd wanneer aan een van de volgende twee voorwaarden is voldaan:
 - a. Enkele controles worden momenteel verwerkt door het systeem.
 - b. Geldige resultaten voor de controles worden in het systeem geregistreerd.

2. Wanneer de controlebuisjes zijn gepipetteerd en voor een specifieke reagenskit worden verwerkt, kunnen patiëntmonsters tot maximaal 24 uur met de bijbehorende assayreagenskit worden verwerkt, **behalve** in de volgende gevallen:
 - a. Controleresultaten zijn niet geldig.
 - b. De bijbehorende assay-reagenskit is uit het systeem verwijderd.
 - c. De bijbehorende assay-reagenskit heeft de stabiliteitsgrenzen overschreden.
3. Elke Aptima-controlebuis kan slechts één keer worden getest. Als vaker dan één keer wordt geprobeerd uit de monsterbuis te pipetteren, dan kan dit leiden tot verwerkingsfouten.

B. Temperatuur

Kamertemperatuur wordt gedefinieerd als 15 °C tot 30 °C.

C. Handschoenpoeder

Net als bij elk reagenssysteem kan overmatig poeder van sommige handschoenen geopende buisjes vervuilen. Poederloze handschoenen worden daarom aanbevolen.

D. Protocol voor monitoring van besmetting in het lab voor het Panther System

Heel wat laboratoriumspecifieke factoren kunnen bijdragen aan besmetting, zoals het testvolume, de werkstroom, de prevalentie van aandoeningen en diverse andere activiteiten in het laboratorium. Er moet rekening worden gehouden met deze factoren wanneer de frequentie voor monitoring van de besmetting wordt vastgelegd. De intervallen voor monitoring van de besmetting moeten bepaald worden op basis van de eigen praktijken en procedures van het laboratorium.

Om in het laboratorium op besmetting te monitoren, kan de volgende procedure worden gevolgd met behulp van de Aptima uniseks specimenafnamekit voor endocervicale en mannelijke urethrale uitstrijkjes of de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Label uitstrijktransportbuisjes met nummers die overeenkomen met de te testen gebieden.
2. Verwijder het wattenstaafje (blauw wattenstaafje met groene bedrukking) bij gebruik van de Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit uit de verpakking, maak het nat in het Aptima™-specimentransportmiddel (STM) en neem met een draaiende beweging een uitstrijkje van het gebied.
3. Steek het uitstrijkje onmiddellijk in een transportbuis.
4. Breek het stokje van het wattenstaafje af bij de lijn; wees voorzichtig om te zorgen dat de inhoud niet opspat.
5. Plaats de dop stevig terug op de transportbuis.
6. Herhaal Stap 2 t/m 5 voor elk gebied waarvan een uitstrijkje gemaakt moet worden.
7. Test de monsters met de Aptima CT-assay op het Panther-systeem.
8. Er moet nader onderzoek worden uitgevoerd als monsters een positief resultaat opleveren.

Indien de resultaten CT-positief of -twijfelachtig zijn, raadpleeg dan *Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten*. Neem contact op met de technische dienst van Hologic voor aanvullende informatie over monitoring van verontreiniging die specifiek bedoeld is voor het Panther-systeem.

Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten

A. Interpretatie van de test

De testresultaten van de assay worden automatisch geïnterpreteerd door de Panther-systeemsoftware met behulp van het Aptima CT-assayprotocol. Een testresultaat kan negatief, onduidelijk, positief of ongeldig zijn zoals bepaald door de totale RLU in de detectiestap (zie hieronder). Een testresultaat kan ongeldig zijn als de RLU-waarden buiten het normale verwachte bereik vallen. Rapporteer het eerste geldige resultaat. Aanvankelijke twijfelachtige en ongeldige testresultaten moeten opnieuw worden getest. Als het resultaat bij hertesten ongeldig is, moet een nieuw monster worden afgenomen.

Interpretatie van de test	Totale RLU (x1000)
Negatief	0* tot < 50
Onduidelijk	50 tot < 100
Lage RLU Positief ^{1,2}	100 tot < 5.000
Positief ^{1,2}	5.000 tot < 12.000
Ongeldig	0* of > 12.000

*Een (0 x 1000) RLU-resultaat van nul op het verwerkingsrapport stelt een waarde tussen nul en 999 RLU voor. RLU-waarden lager dan 690 op het Panther System worden als ongeldig gerapporteerd.

¹Raadpleeg Tabel 3 voor RLU-distributie van resultaten. De grootte van RLU is geen indicatie van het niveau van organisme in het monster.

²In het lage positieve bereik suggereren de gegevens dat positieve resultaten voorzichtig moeten worden geïnterpreteerd, met het inzicht dat de waarschijnlijkheid van een fout-positief hoger kan zijn dan een echte positief.

B. Resultaten kwaliteitscontrole en aanvaardbaarheid

De Negatieve Controle voor CT, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', en de Positieve Controle voor CT, met label 'CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC', dienen als controles voor de stappen van target capture, amplificatie en detectie van de assay. Conform de richtlijnen of vereisten van regionale regelgeving of accreditatie-instanties kunnen aanvullende controles voor cellyse en RNA-stabilisatie opgenomen worden. De negatieve controle voor CT, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', bevat niet-besmettelijke GC rRNA. Indien gewenst kunnen bijkomende controles besteld worden als een kit. Zie *Optionele materialen*. Een juiste voorbereiding van monsters wordt visueel bevestigd door de aanwezigheid van één Aptima-uitstrijkje in een uitstrijktransportbuis, een eindvolume urine tussen de zwarte vullijnen van een urinemonstertransportbuis, of de afwezigheid van een uitstrijkje in een Aptima-monsteroverdrachtbuis voor PreservCyt Solution Pap-monsters.

De positieve controles moeten de volgende testresultaten opleveren:

Controle	Totale RLU (x1000)	CT-resultaat
Positieve Controle, GC/ Negatieve Controle, CT	0* en < 50	Negatief
Positieve Controle, CT/ Negatieve Controle, GC	≥ 100 en < 12.000	Positief

*Een (0 x 1000) RLU-resultaat van nul op het verwerkingsrapport stelt een waarde tussen nul en 999 RLU voor. RLU-waarden lager dan 690 op het Panther System worden als ongeldig gerapporteerd.

1. De Panther-systeemsoftware evalueert, met behulp van het ACT-assayprotocol, de controles automatisch volgens de bovenstaande criteria, en de resultaten worden weergegeven in het resultatenrapport.
2. Elk laboratorium moet geschikte controleprocedures invoeren om te voldoen aan de vereisten van de CLIA-voorschriften.
3. Negatieve controles zijn mogelijk niet effectief bij het monitoren van willekeurige vermenging. Zie *Analytische prestaties* voor resultaten uit een onderzoek naar de analytische hoog-target-vermenging dat is uitgevoerd om de controle van vermenging in het Panther-systeem aan te tonen.

C. Monstervoorbereidingscontrole (optioneel)

De Negatieve Controle voor CT, met label 'CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT', en de Positieve Controle voor CT, met label 'CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC', dienen als controles voor de stappen van target capture, amplificatie en detectie van de assay en moeten worden opgenomen in elke assayrun. Indien gewenst kunnen controles voor cellyse en RNA-stabilisatie getest worden conform de vereisten van accreditatie-instanties of individuele laboratoriumprocedures. Bekende positieve monsters kunnen dienen als controles door ze voor te bereiden en te testen in combinatie met onbekende monsters. Monsters gebruikt als voorbereidingscontroles moeten volgens de bijsluiters worden opgeslagen, gehanteerd en getest. Monstervoorbereidingscontroles moeten op dezelfde wijze worden geïnterpreteerd als beschreven voor patiënttestmonsters. Zie *Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten*, *Patiënttestresultaten*.

D. Patiënttestresultaten

1. Indien de controles in een run niet de verwachte resultaten opleveren, mogen de testresultaten voor patiëntmonsters in dezelfde run niet gerapporteerd worden.
2. Uitstrijkjes, urine en pap-specimenresultaten met PreservCyt-oplossing. Zie *Opmerkingen* hieronder.
 - a. Initiële resultaten

CT Pos*	Positief voor CT rRNA.
CT Neg	Verondersteld als negatief voor CT rRNA.
CT Equiv	Monster moet opnieuw worden getest.
Ongeldig	Monster moet opnieuw worden getest.

b. Resultaten opnieuw testen

CT Pos*	Positief voor CT rRNA.
CT Neg	Verondersteld als negatief voor CT rRNA.
CT Equiv	Onbepaald, een nieuw monster moet afgenomen worden.
Ongeldig	Onbepaald, een nieuw monster moet afgenomen worden.

*Positieve monsterresultaten met lage RLU zijn inbegrepen in deze categorie. Zie *Testinterpretatie – QC/-patiëntresultaten* hierboven.

Opmerkingen

- Het eerste geldige, niet-twijfelachtige resultaat voor elke analyt is het resultaat dat gerapporteerd moet worden.
- Het wordt aanbevolen om de prestatiegegevens voorzichtig te hanteren bij interpretatie van de Aptima CT-assay-testresultaten voor asymptomatische personen of personen binnen populaties met lage prevalentie.
- Een negatief resultaat sluit de aanwezigheid van een CT-infectie niet uit, omdat de resultaten afhangen van een juiste monstername, afwezigheid van remmers en voldoende rRNA om gedetecteerd te worden. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monstername, verkeerde opslag van monsters, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- Het testen van een endocervicaal monster wordt aanbevolen voor vrouwelijke patiënten waarvan klinisch vermoed wordt dat ze een chlamydia-of gonokokkeninfectie hebben. Indien zowel een pap- als een endocervicaal uitstrijkje wordt afgenomen, moet het pap-specimen met PreservCyt-oplossing worden afgenomen voordat het endocervicale uitstrijkje wordt gemaakt.

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 monsternamevariabelen zijn niet geëvalueerd voor hun impact op de detectie van CT.
- C. De aanwezigheid van slijm in endocervicale specimens heeft geen invloed op de detectie van CT door de Aptima CT-assay. Om de afname van cellen besmet met CT te garanderen, moeten monsters van de cilindrische epitheelcellen in de wand van de endocervix worden genomen. Indien overtollig slijm niet wordt verwijderd, is monstername van deze cellen niet gegarandeerd.
- D. Het afnemen van urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing is niet bedoeld als vervanging van cervicale onderzoeken en endocervicale monsters voor de diagnose van urogenitale infecties bij vrouwelijke patiënten. Patiënten kunnen cervicitis, urethritis, urineweginfecties of vaginale infecties hebben door andere oorzaken of gelijktijdige infecties met andere agentia.
- E. De Aptima CT-assay is niet bedoeld voor de evaluatie van vermoedelijk seksueel misbruik of voor andere medisch-juridische indicaties.
- F. Betrouwbare resultaten zijn afhankelijk van een adequate monstername. Omdat het voor deze assay gebruikte transportsysteem geen microscopische beoordeling van de geschiktheid van het specimen mogelijk maakt, zijn de juiste technieken voor het verzamelen van specimens noodzakelijk. Raadpleeg de bijsluiter van de Aptima-monsternamekit.
- G. Therapeutisch falen of succes kan niet worden bepaald met de Aptima CT-assay, aangezien nucleïnezuur kan aanhouden na geschikte antimicrobiële therapie.
- H. De resultaten van de Aptima CT-assay moeten worden geïnterpreteerd in combinatie met andere laboratorium- en klinische gegevens waarover de arts beschikt.
- I. Een negatief resultaat sluit een mogelijke infectie niet uit omdat resultaten afhankelijk zijn van een adequate monstername. Testresultaten kunnen worden beïnvloed door onjuiste monstername, technische fouten, verwisselen van monsters of doelniveaus die onder de detectielimiet van de assay liggen.
- J. De Aptima CT-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.
- K. Voor de klinische onderzoeken met vaginale uitstrijkjes, endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes bij mannen en urinemonsters worden de prestaties voor detectie van CT afgeleid uit populaties met hoge prevalentie. Positieve resultaten in populaties met lage prevalentie moeten voorzichtig worden geïnterpreteerd, met het inzicht dat de waarschijnlijkheid van een fout-positief hoger kan zijn dan een echte positief.
- L. Voor de klinische onderzoeken met baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing worden de prestaties van de Aptima CT-assay voor detectie van CT voornamelijk afgeleid uit populaties met lage prevalentie. Positieve resultaten in populaties met lage prevalentie moeten echter voorzichtig worden geïnterpreteerd, met het inzicht dat de waarschijnlijkheid van een fout-positief hoger kan zijn dan een echte positief.

- M. De prestaties van de Aptima-specimenttransferkit werden niet geëvalueerd voor het testen van hetzelfde pap-specimen met PreservCyt-oplossing voor en na de ThinPrep Pap-verwerking.
- N. Pap-specimens met PreservCyt-oplossing die met andere hulpmiddelen dan de ThinPrep-processor zijn verwerkt, zijn niet geëvalueerd.
- O. Door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes zijn een optie voor het screenen van vrouwen wanneer een bekkenonderzoek niet geïndiceerd is.
- P. De toepassing van door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes is beperkt tot zorginstellingen waar ondersteuning/advies beschikbaar is om de procedures en voorzorgsmaatregelen uit te leggen.
- Q. De prestatie van de Aptima CT-assay is niet geëvalueerd bij adolescenten jonger dan 14 jaar.
- R. De prestaties van het Panther-systeem zijn niet geëvalueerd op hoogtes van meer dan 2000 m (6561 ft).
- S. Er zijn geen aanwijzingen voor afbraak van nucleïnezuren in de PreservCyt-oplossing. Indien een baarmoederhalsuitstrijkje met PreservCyt-oplossing kleine aantallen cellulair materiaal van CT heeft, kan een ongelijke verdeling van dit cellulaire materiaal optreden. Bovendien resulteert het extra volume PreservCyt-oplossing in een grotere verdunning van het monstermateriaal in vergelijking met directe monsternamen met de STM. Deze factoren kunnen het vermogen beïnvloeden om kleine aantallen organismen in het afgenomen materiaal te detecteren. Als negatieve resultaten van het specimen niet passen in de klinische indruk, dan kan een nieuw specimen noodzakelijk zijn.
- T. Klanten moeten onafhankelijk een LIS-overdrachtsproces valideren.

Resultaten van klinische onderzoeken

De prestaties van de Aptima CT-assay werden vastgelegd in drie multicentrische klinische onderzoeken uitgevoerd in Noord-Amerika. Het eerste onderzoek heeft de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay vastgesteld met behulp van door een arts verzamelde endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen, door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen. In het tweede klinische onderzoek werden de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay vastgesteld met behulp van de PreservCyt-oplossing (component van het ThinPrep™-systeem).

De eerste twee klinische onderzoeken om de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay vast te stellen, werden voltooid met behulp van een semi-automatisch DTS™-systeem. De assay werd vervolgens gemigreerd naar een volledig geautomatiseerd Tigris™ DTS-systeem (zonder wijzigingen in de formulering van de assay) met behulp van klinische vergelijkbaarheidsonderzoeken. Tot slot werden klinische vergelijkbaarheidsonderzoeken gebruikt om de Aptima CT-assay te migreren van het Tigris DTS-systeem naar het huidige gebruikssysteem, het Panther-systeem. Gegevens van de initiële onderzoeken met de DTS- of Tigris DTS-systemen worden hierin getoond ter ondersteuning van het vaststellen van de testprestaties, hoewel het huidige gebruik van deze systemen niet langer wordt ondersteund door de fabrikant.

In het derde klinische onderzoek werden de klinische prestaties van de Aptima CT-assay geëvalueerd bij seksueel actieve mannelijke en vrouwelijke proefpersonen die minstens 14 jaar oud waren en wel of geen symptomen van soa's hadden. Dit onderzoek evalueerde door patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes en urinemonsters die getest waren op het Panther-systeem.

Verwachte waarden

Prevalentie

De prevalentie van CT in patiëntenpopulaties hangt af van risicofactoren zoals leeftijd, geslacht, de aanwezigheid van symptomen, het type ziekenhuis en de testmethode. Een overzicht van de positiviteit van CT volgens het type specimen zoals bepaald door de Aptima CT-assay op het DTS-systeem wordt getoond in Tabellen 1a en 1b voor twee multicentrische klinische onderzoeken per klinische locatie en in totaal. Tabel 1c geeft een overzicht van de positiviteit van CT voor de Aptima CT-assay op het Panther-systeem zoals vastgesteld door een aanvullend multicenter klinisch onderzoek.

Tabel 1a: Positiviteit van CT per klinische locatie en in totaal zoals bepaald door Aptima CT-assayresultaten op het DTS System

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

MS = Mannelijk urethraal uitstrijkje; **MU** = Mannelijke urine; **FS** = Vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **FU** = Vrouwelijke urine; **PVS** = Door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje; **CVS** = Door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje.

Tabel 1b: Positiviteit van CT per klinische locatie en in totaal zoals bepaald door Aptima CT-assayresultaten op het DTS-systeem met pap-specimens met PreservCyt-oplossing

Locatie	% (# positief/# getest)
1	17,0 (17/100)
2	3,2 (4/124)
3	7,4 (35/475)
4	4,2 (12/287)
5	5,4 (16/297)
6	5,5 (20/364)
Alles	6,3 (104/1647)

Tabel 1c: Positiviteit van CT zoals vastgesteld door de Aptima CT-assayresultaten op het Panther System in door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, urinemonsters van mannen en vrouwen per klinische locatie

Locatie	% (# positief/# getest)		
	PVS	FU	MU
1	36,4 (8/22)	45,5 (10/22)	11,9 (21/177)
2	3,1 (12/385)	2,6 (10/385)	0,8 (3/373)
3	6,5 (5/77)	3,9 (3/77)	3,3 (2/61)
4	20,0 (1/5)	0 (0/5)	0 (0/13)
5	11,2 (29/258)	8,3 (21/253)	7,6 (31/409)
6	10,7 (53/494)	9,5 (46/484)	16,3 (50/307)
7	16,8 (42/250)	16,7 (41/246)	10,2 (23/226)
8	5,5 (6/110)	3,6 (4/111)	6,3 (2/32)
9	2,5 (8/314)	2,3 (6/260)	0,9 (2/221)
10	7,5 (19/253)	6,8 (17/251)	13,2 (12/91)
11	3,1 (3/97)	2,2 (2/92)	0 (0/54)
Alles	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = vrouwelijke urine; MU = mannelijke urine; PVS = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje.

Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's in Noord-Amerika

De geschatte positieve en negatieve voorspellende waarden (PPV en NPV) voor verschillende hypothetische prevalentiepercentages met behulp van de Aptima CT-assay op het DTS-systeem staan vermeld in Tabel 2a. Deze berekeningen zijn gebaseerd op hypothetische prevalentieratio's en de totale sensitiviteit en specificiteit geschat uit de infectiestatus van de patiënt voor drie multicentrische klinische onderzoeken. De totale sensitiviteit en specificiteit voor de Aptima CT-assay op het DTS-systeem waren respectievelijk 96,7% en 96,8% (Tabel 2a). De huidige PPV en NPV voor door de arts verzamelde endocervicale, vaginale en mannelijke urethrale uitstrijkjes, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen met gebruik van de Aptima CT-assay op het DTS-systeem staan vermeld in Tabel 6a voor elke klinische locatie en in totaal. De huidige PPV en NPV voor pap-specimens met PreservCyt-oplossing met gebruik van de Aptima CT-assay op het DTS-systeem staan vermeld in Tabel 6b.

Tabel 2a: Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's op het DTS System

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

De geschatte PPV en NPV van de Aptima CT-assay op het Panther-systeem over verschillende hypothetische prevalentieratio's worden voor elk type specimen getoond in Tabel 2b. Voor elk type specimen worden de PPV en NPV afgeleid voor verschillende hypothetische prevalentieratio's met behulp van de schattingen voor de algehele sensitiviteit en specificiteit uit de klinische multicenter-studie (zie Tabel 8).

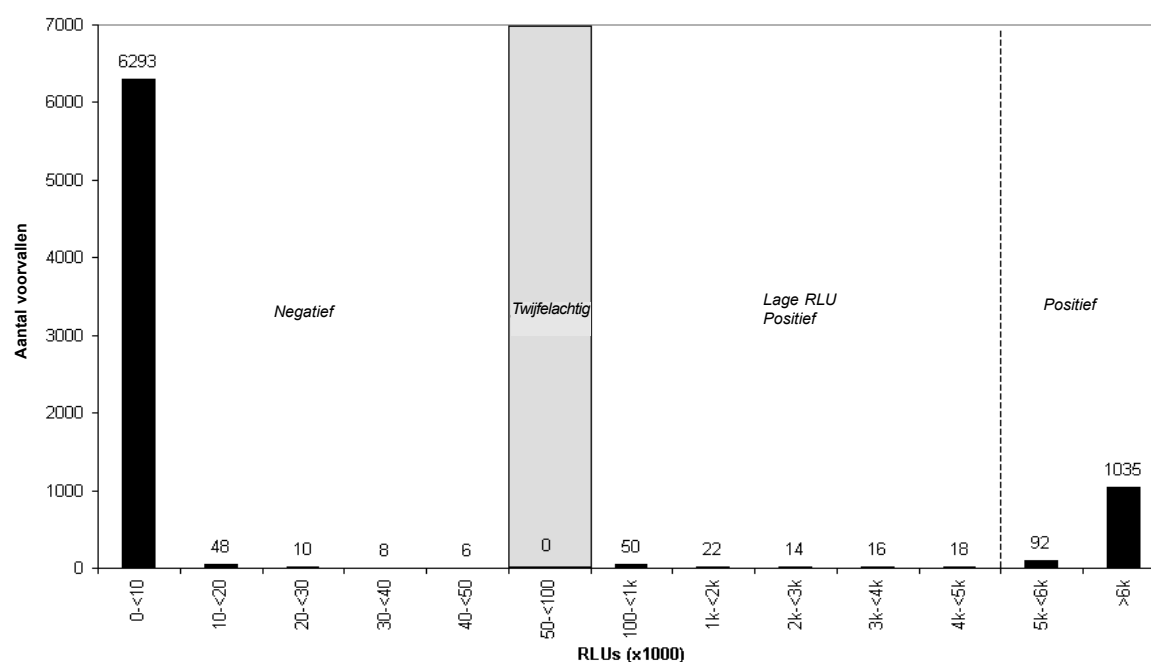
Tabel 2b: Positieve en negatieve voorspellende waarden voor hypothetische prevalentieratio's per specimentype op het Panther System

Specimen Type		Hypothetische prevalentie						
		1%	2%	5%	10%	15%	20%	25%
PVS	PPV (%)	66,7	80,2	91,2	95,6	97,2	98,0	98,5
	NPV (%)	100	99,9	99,7	99,5	99,1	98,8	98,4
FU	PPV (%)	69,1	81,9	92,1	96,1	97,5	98,2	98,7
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,7	99,5	99,4
MU	PPV (%)	78,4	88,0	95,0	97,6	98,4	98,9	99,2
	NPV (%)	100	100	99,9	99,8	99,8	99,7	99,5

FU = vrouwelijke urine; MU = mannelijke urine; NPV = negatieve voorspellende waarde; PPV = positieve voorspellende; PVS = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje.

Aptima CT-assay op het DTS System RLU-distributie

Afbeelding 2 toont de RLU-distributie van de Aptima CT-assay vastgesteld voor alle door een arts verzamelde endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen, door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen. Tabel 3 vat de RLU-distributie samen voor de totale positieve en totale negatieve resultaten, en de fout-positieve en fout-negatieve resultaten voor elk type specimen. Over bepaalde specimentypen is er een trend naar een stijgend aantal van echte positieven naarmate de RLU-waarden toenemen.



Afbeelding 2. Frequentie van RLU-distributie voor de Aptima CT-assay op het DTS System

Tabel 3: Aptima CT-assay RLU-distributie op het DTS System

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

CVS = door arts verzameld vaginaal uitstrijkje; **PVS** = door patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje; **FS** = vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **MS** = mannelijk urethraal uitstrijkje; **FU** = vrouwelijke urine; **MU** = mannelijke urine; **RLU** = relatieve lichteheid.

De gedimde kolom duidt een twijfelachtige zone aan.

Klinische prestaties van het DTS System

Onderzoek van klinische specimens – Endocervicale uitstrijkjes, mannelijke urethrale uitstrijkjes, vaginale uitstrijkjes en urinemonsters

Door de arts verzamelde endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen, door de patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen werden afgenomen van 2.787 symptomatische en asymptomatische mannelijke en vrouwelijke patiënten die OB/GYN-, soa- (seksueel overdraagbare aandoeningen), tiener- en gezinsplanningsklinieken bezochten op acht geografisch verschillende locaties in Noord-Amerika. De patiënten werden ingedeeld als symptomatisch indien symptomen zoals afscheiding, dysurie en bekkenpijn werden gemeld door de persoon. De patiënten werden ingedeeld als asymptomatisch indien de patiënt geen symptomen rapporteerde. Van de 1.392 ingeschreven asymptomatische patiënten waren er 2 jonger dan 16 jaar, 237 waren tussen 16 en 20 jaar oud, 423 tussen 21 en 25, en 730 waren ouder dan 25. Van de 1.395 ingeschreven symptomatische patiënten waren er 211 tussen 16 en 20 jaar oud, 494 tussen 21 en 25, en 690 waren ouder dan 25.

Drie monsters werden afgenomen van elk van de 1.322 mannelijke patiënten die in aanmerking kwamen. Vijf monsters werden afgenomen van elk van de 1.465 vrouwelijke patiënten die in aanmerking kwamen. Voor mannelijke patiënten twee werden gerandomiseerde urethrale uitstrijkjes afgenomen gevolgd door één urinemonster. Voor vrouwelijke patiënten werd één urinemonster afgenomen gevolgd door één door de patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje, één door de arts afgenomen vaginaal uitstrijkje en twee gerandomiseerde endocervicale uitstrijkjes. De resultaten van de Aptima CT-assay en Aptima Combo 2™-assay CT-resultaten werden gegenereerd op basis van de twee vaginale uitstrijkjes, een endocervicaal uitstrijkje, een mannelijk urethraal uitstrijkje en een aliquot van mannelijk en vrouwelijk urine. Het resterende endocervicale uitstrijkje, mannelijk urethrale uitstrijkje en een mannelijk en vrouwelijk urine-aliquot werden getest met een andere vrij verkrijgbare NAAT. Endocervicale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes van mannen en urinemonsters van mannen en vrouwen getest in de Aptima Combo 2-assay en de andere vrij verkrijgbare NAAT werden gebruikt als referentie-NAAT's om de geïnfecteerde status voor elke proefpersoon te bepalen. De monsters werden getest op de locatie waar de patiënten deelnamen of op een externe testlocatie.

Alle prestatieberekeningen waren gebaseerd op het totale aantal Aptima CT-assayresultaten voor endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen, en urinemonsters van mannen en vrouwen, vergeleken met een algoritme voor de status van een patiënt, ongeacht diens geslacht. In het algoritme was de aanduiding van een patiënt als wel of niet geïnfecteerd met CT gebaseerd op de resultaten van endocervicale uitstrijkjes en urinemonsters uit de vrij verkrijgbare Aptima Combo 2-assay en de andere vrij verkrijgbare NAAT. De patiënten werden beschouwd als besmet met CT indien twee van de vier endocervicale uitstrijkjes en urinemonsters positief testten in de Aptima Combo 2-assay en de andere referentie-NAAT (één specimen dat positief testte in elke NAAT). De patiënten werden beschouwd als niet-geïnfecteerd indien minder dan twee NAAT-referentieresultaten positief waren.

In totaal werden 8.406 Aptima CT-assayresultaten gebruikt om de sensitiviteit en specificiteit te berekenen. De sensitiviteit en specificiteit voor CT volgens geslacht, type specimen en symptoomstatus worden voorgesteld in Tabel 4. Tabel 6a toont de sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay in vergelijking met de infectiestatus van de patiënt voor elke klinische locatie en in totaal. De tabellen 6b-6f vatten het aantal resultaten samen uit symptomatische en asymptomatische patiënten die zijn aangeduid als besmet of niet-besmet met CT volgens het algoritme voor de infectiestatus van de patiënt.

Van de 2.787 ingeschreven patiënten waren er 13 met onbekende CT-infectiestatus van de patiënt. De patiënten werden aangeduid met een onbekende infectiestatus indien er niet voldoende resultaten waren om de infectiestatus eenduidig te bepalen. De resultaten van deze patiënten werden niet inbegrepen in prestatieberekeningen. Van de 8.452 Aptima CT-assayresultaten van het klinische onderzoek in meerdere centra was een klein percentage (8, 0,09%) specimens dat in eerste instantie ongeldig testte op CT. Bij het herhaald testen waren er geen onduidelijke of ongeldige resultaten

Tabel 4: Sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CT-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens symptoomstatus en totaal

Specimen	Symptoom Status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitiviteit (95% BI)		Specificiteit (95% BI)	
Mannelijk	uitstrijkje	Symptomatisch	576	131	23 ^a	418	4	97,0	(92,6-99,2)	94,8 (92,3-96,7)
		Asymptomatisch	745	90	20 ^b	634	1	98,9	(94,0-100)	96,9 (95,3-98,1)
		Alles	1321	221	43 ^c	1052	5	97,8	(94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)
	Urine	Symptomatisch	576	127	14 ^d	427	8	94,1	(88,7-97,4)	96,8 (94,7-98,3)
		Asymptomatisch	746	90	17 ^e	638	1	98,9	(94,0-100)	97,4 (95,9-98,5)
		Alles	1322	217	31 ^f	1065	9	96,0	(92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)
Vrouwelijk	uitstrijkje	Symptomatisch	807	114	28 ^g	664	1	99,1	(95,3-100)	96,0 (94,2-97,3)
		Asymptomatisch	636	59	22 ^h	553	2	96,7	(88,7-99,6)	96,2 (94,3-97,6)
		Alles	1443	173	50 ⁱ	1217	3	98,3	(95,1-99,6)	96,1 (94,8-97,1)
	Urine	Symptomatisch	809	107	13 ^j	682	7	93,9	(87,8-97,5)	98,1 (96,8-99,0)
		Asymptomatisch	639	58	13 ^k	565	3	95,1	(86,3-99,0)	97,8 (96,2-98,8)
		Alles	1448	165	26 ^l	1247	10	94,3	(89,7-97,2)	98,0 (97,0-98,7)
Door patiënt afgenomen	vaginaal uitstrijkje	Asymptomatisch	629	60	25 ^m	543	1	98,4	(91,2-100)	95,6 (93,6-97,1)
Door arts afgenomen	vaginaal uitstrijkje	Symptomatisch	811	111	33 ⁿ	663	4	96,5	(91,3-99,0)	95,3 (93,4-96,7)
		Asymptomatisch	638	60	32 ^o	545	1	98,4	(91,2-99,0)	94,5 (92,3-96,2)
		Alles	1449	171	65 ^p	1208	5	97,2	(93,5-99,1)	94,9 (93,5-96,0)

TP = Echt-positief; FP = Fout-positief; TN = Echt-negatief; FN = Fout-negatief; BI = betrouwbaarheidsinterval.

Aptima Combo 2-assay CT-resultaten: # positieve resultaten / # geteste specimens ^a9/23; ^b14/20; ^c23/43; ^d6/14; ^e6/17; ^f12/31; ^g14/28; ^h11/22; ⁱ25/50; ^j7/13; ^k5/13; ^l12/26; ^m15/25; ⁿ17/33; ^o15/32; ^p32/65.

Klinisch specimenonderzoek — Pap met PreservCyt-oplossing

Er is een prospectief klinisch onderzoek in meerdere centra uitgevoerd om het gebruik van de PreservCyt-oplossing (een onderdeel van het ThinPrep-systeem) als alternatief medium voor gynaecologische specimina voor de detectie van CT door de Aptima CT-assay te evalueren. Duizend zeshonderdzevenenveertig (1647) symptomatische en asymptomatische vrouwelijke patiënten die OB/GYN-, gezinsplannings-, volksgezondheids-, vrouwen- en soa-klinieken bezochten werden geëvalueerd in het klinische onderzoek. Van deze 1647 evalueerbare patiënten waren 1288 asymptomatisch en 359 symptomatisch. De patiënten waren afkomstig van locaties met CT-prevalentie die van 2,8% tot 14,0% liep.

Twee monsters werden afgenomen van elke patiënt die in aanmerking kwam: een baarmoederhalsuitstrijkje met PreservCyt-oplossing en een endocervicaal uitstrijkje. Baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing werden afgenomen met de spatel/cyto-borstel of een bezemachtig borsteltje voor cervicale monsterafname. De distributie van cervicale bemonsteringsapparaten is samengevat in Tabel 5a per locatie van monsternamen en in totaal.

Pap-specimens met PreservCyt-oplossing werden verwerkt volgens de *gebruikershandleiding van de ThinPrep-processor* en de bijsluiters van de Aptima Specimen Transfer Kit. Na verwerking van het pap-specimen met PreservCyt-oplossing met de ThinPrep-processor, werd het pap-specimen overgeheveld naar de Aptima-specimentransferkit om met de Aptima CT-assay te worden getest.

De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CT-assay in baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing werden berekend door de resultaten te vergelijken met een algoritme voor infectiestatus van de patiënt. Het algoritme omvatte Aptima Combo 2-assay en Aptima CT-assayresultaten in endocervicale uitstrijkjes. Beide referentie-NAAT's dienden positief te zijn om een status van geïnfecteerde patiënt vast te leggen. Minstens één referentie-NAAT diende negatief te zijn om een status van niet-geïnfecteerde patiënt vast te leggen. Tabel 6g vat de frequentie van testuitslagen voor de twee referentie-NAAT's samen.

Tabel 5b vermeldt de gevoeligheden en specificiteiten van de Aptima CT-assay per symptoomstatus en in het algemeen. De totale sensitiviteit was 95,6% (86/90). Bij symptomatische en asymptomatische patiënten waren de gevoeligheden respectievelijk 96,7% (29/30) en 95,0% (57/60). De totale specificiteit was 98,8% (1539/1557). Bij symptomatische en asymptomatische patiënten waren de specificiteiten respectievelijk 98,8% (325/329) en 98,9% (1214/1228).

Tabel 6b vermeldt de gevoeligheden en specificiteiten van de Aptima CT-assay per verzamelplaats voor specimina en in het algemeen. De sensitiviteiten varieerden van 92,9% tot 100%. De specificiteiten varieerden van 96,5% tot 100%.

Tabel 5a: Distributie van cervicaal monsternamen-apparaat gebruikt voor pap-specimens met PreservCyt-oplossing

Gebruikt cervicaal bemonsteringsapparaat	Klinische monsternamenlocatie						Totaal
	1	2	3	4	5	6	
Spatel/cyto-borstel	0	124	475	287	57	364	1307
Bezemtype	100	0	0	0	240	0	340

Tabel 5b: Sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CT-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens symptoomstatus en totaal voor pap-specimens van PreservCyt

Specimen	Resultaat met PreservCyt-oplossing Aptima CT	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitiviteit (%) (95% BI)	Specificiteit (%) (95% BI)
Symptomatisch	Positief	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8-99,9)	98,8 (325/329) (96,9-99,7)
	Negatief	1	3	3	319		
	Totaal	30	3	4	322		
Asymptomatisch	Positief	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1-99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1-99,4)
	Negatief	3	2	11	1201		
	Totaal	60	2	12	1214		
Alles	Positief	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)
	Negatief	4	5	14	1520		
	Totaal	90	5	16	1536		

BI = betrouwbaarheidsinterval.

+/+ = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

+/- = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

-/+ = Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

-/- = Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

Tabel 6a: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en totaal

Specimen	Locatie	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitiviteit (95% BI)	Specificiteit (95% BI)	PPV (%)	NPV (%)
uitstrijkje	1	252	54	14	183	1	21,8	98,2 (90,3-100)	92,9 (88,4-96,1)	79,4	99,5
	2	354	83	15	252	4	24,6	95,4 (88,6-98,7)	94,4 (90,9-96,8)	84,7	98,4
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100
	4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100
	6	304	59	10	235	0	19,4	100 (93,9-100)	95,9 (92,6-98,0)	85,5	100
	7	207	12	0	195	0	5,8	100 (73,5-100)	100 (98,1-100)	100	100
	8	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Alles	1321	221	43	1052	5	17,1	97,8 (94,9-99,3)	96,1 (94,7-97,1)	83,7	99,4
Mannelijk	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3-100)	95,4 (91,5-97,9)	85,7	99,5
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9-99,7)	96,6 (93,7-98,4)	90,4	99,2
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100
	4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100
	8	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Alles	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2
Urine	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2 (90,3-100)	95,4 (91,5-97,9)	85,7	99,5
	2	354	85	9	258	2	24,6	97,7 (91,9-99,7)	96,6 (93,7-98,4)	90,4	99,2
	3	4	1	0	3	0	25,0	100 (2,5-100)	100 (29,2-100)	100	100
	4	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	5	200	12	4	184	0	6,0	100 (73,5-100)	97,9 (94,6-99,4)	75,0	100
	6	305	53	8	238	6	19,3	89,8 (79,2-96,2)	96,7 (93,7-98,6)	86,9	97,5
	7	207	12	1	194	0	5,8	100 (73,5-100)	99,5 (97,2-100)	92,3	100
	8	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.
	Alles	1322	217	31	1065	9	17,1	96,0 (92,6-98,2)	97,2 (96,0-98,1)	87,5	99,2

Tabel 6a: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en totaal (vervolg)

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

TP = Echt-positief; FP = Fout-positief; TN = Echt-negatief; FN = Fout-negatief; Prev = prevalentie; PPV = positieve voorspellende waarde; NPV = negatieve voorspellende waarde; N/A = Specimen niet verkregen of beschikbaar voor tests.

Tabel 6b: Sensitiviteit, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay met betrekking tot de infectiestatus van de patiënt volgens klinische locatie en totaal voor pap-specimens van PreservCyt

Locatie	PreservCyt-oplossing Aptima CT Resultaat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitiviteit (%) (95% BI)	Specificiteit (%) (95% BI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positief	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8-100)	96,5 (83/86) (90,1-99,3)	82,4	100
	Negatief	0	0	0	83					
	Totaal	14	0	1	85					
2	Positief	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8-100)	100 (120/120) (97,0-100)	100	100
	Negatief	0	0	2	118					
	Totaal	4	0	2	118					
3	Positief	29	0	0	6	6,5	93,5 (29/31) (78,6-99,2)	98,6 (438/444) (97,1-99,5)	82,9	99,5
	Negatief	2	0	2	436					
	Totaal	31	0	2	442					
4	Positief	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1-100)	98,6 (275/279) (96,4-99,6)	66,7	100
	Negatief	0	3	1	271					
	Totaal	8	3	1	275					
5	Positief	13	0	0	3	4,7	92,9 (13/14) (66,1-99,8)	98,9 (280/283) (96,9-99,8)	81,3	99,6
	Negatief	1	1	4	275					
	Totaal	14	1	4	278					
6	Positief	18	0	1	1	5,2	94,7 (18/19) (74,0-99,9)	99,4 (343/345) (97,9-99,9)	90,0	99,7
	Negatief	1	1	5	337					
	Totaal	19	1	6	338					
Alles	Positief	86	0	2	16	5,5	95,6 (86/90) (89,0-98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2-99,3)	82,7	99,7
	Negatief	4	5	14	1520					
	Totaal	90	5	16	1536					

BI = betrouwbaarheidsinterval; Prev = prevalentie; PPV = positieve voorspellende waarde; NPV = negatieve voorspellende waarde.

+/+ = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

+/- = Positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

-/+ = Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / positief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

-/- = Negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima Combo 2-assay / negatief resultaat van endocervicaal uitstrijkje in de Aptima CT-assay.

Tabel 6c: Resultaten van mannelijke urethrale uitstrijkjes en urine van patiënten besmet of niet-besmet met *C. trachomatis* volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay		Symptoomstatus		Totaal
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	-	5	1	6
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	+	11	7	18
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	+	13	11	24
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	-	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	-	+	-	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	+	2	0	2
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	-	1	0	1
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	-	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Geïnfecteerd	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	403	618	1021
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	+	0	2	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	-	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	N.v.t.	-	0	1	1
Totaal							576	746	1322

N.v.t. = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor twijfelachtig of onbepaald bij herhaald testen.

MS = mannelijk urethraal uitstrijkje; **MU** = mannelijke urine.

Tabel 6d: Resultaten van endocervicale uitstrijkjes bij vrouwen en urine van patiënten al dan niet besmet met *C. trachomatis* volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay		Symptoomstatus		Totaal
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Geïnfecteerd	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	N.v.t.	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	N.v.t.	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	-	636	526	1162
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	N.v.t.	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	-	2	3	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	-	N.v.t.	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	N.v.t.	-	5	4	9
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Totaal							812	640	1452

N.v.t. = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor twijfelachtig of onbepaald bij herhaald testen.

FS = Vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **FU** = Vrouwelijke urine.

Tabel 6e: Resultaten van door asymptomatische patiënten verzamelde vaginale uitstrijkjes van patiënten besmet of niet-besmet met *C. trachomatis* volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT-assay	Totaal
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	44
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	5
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	3
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	3
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	4
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	1
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	+	2
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	4
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	2
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	3
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	2
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	5
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	10
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	15
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	500
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	N.v.t.	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	N.v.t.	9
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	N.v.t.	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	8
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	-	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	+	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	-	3
Totaal						640

N.v.t. = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor twijfelachtig of onbepaald bij herhaald testen.

FS = vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; **FU** = vrouwelijke urine; **PVS** = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje.

Tabel 6f: Resultaten van door arts verzamelde vaginale uitstrijkjes van patiënten besmet of niet-besmet met *C. trachomatis* volgens de infectiestatus van de patiënt

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT- Assay	Symptoomstatus		Totaal
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	76	44	120
Geïnfecteerd	+	+	+	+	-	2	0	2
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	2	0	2
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	8	5	13
Geïnfecteerd	+	+	+	-	-	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	+	=	+	1	0	1
Geïnfecteerd	+	+	-	+	+	9	3	12
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	5	3	8
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	7	0	7
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	0	1	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	1	4	5
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	1	0	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	-	+	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	+	+	-	N.v.t.	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	3	4	7
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	5	3	8
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	+	5	2	7
Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	-	0	2	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	1	2	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	4	5	9
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	6	10	16
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	16	15	31
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	614	500	1114
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	N.v.t.	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	13	9	22
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	2	2	4
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	N.v.t.	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	+	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	-	12	8	20
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	=	N.v.t.	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	=	-	-	1	1	2
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	-	0	1	1

Tabel 6f: Resultaten van door arts verzamelde vaginale uitstrijkjes van patiënten besmet of niet-besmet met *C. trachomatis* volgens de infectiestatus van de patiënt (vervolg)

Infectiestatus patiënt	NAAT 1 (Aptima Combo 2-assay)		NAAT 2		Aptima CT- Assay	Symptoomstatus		Totaal
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symptomatisch	Asymptomatisch	
Niet-geïnfecteerd	-	N.v.t.	-	-	N.v.t.	1	0	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	-	0	1	1
Niet-geïnfecteerd	N.v.t.	-	-	-	-	5	3	8
Niet-geïnfecteerd	=	-	-	-	-	2	0	2
Totaal						812	640	1452

N.v.t. = Monster niet verkregen of beschikbaar voor testen. Het symbool van gelijk aan (=) staat voor twijfelachtig of onbepaald bij herhaald testen.

FS = vrouwelijk endocervicaal uitstrijkje; FU = vrouwelijke urine; CVS = door arts afgenomen vaginaal uitstrijkje.

Tabel 6g: Klinisch Onderzoek PreservCyt-oplossing (Resultaten van infectiestatus patiënt uit Endocervicale Uitstrijkjes)

Infectiestatus patiënt	Endocervicaal monster		Symptoomstatus	
	Aptima Combo 2-assay	Aptima CT-assay	Symptomatisch	Asymptomatisch
Geïnfecteerd	Positief	Positief	30	60
Niet-geïnfecteerd	Negatief	Negatief	322	1214
Niet-geïnfecteerd	Negatief	Positief	4	12
Niet-geïnfecteerd	Positief	Negatief	3	2
Totaal			359	1288

RLU-distributie van Aptima-controles

De distributie van de RLU's voor de Aptima positieve controle, GC / negatieve controle, CT en de Aptima positieve controle, CT / negatieve controle, GC van alle Aptima GC-assayruns uitgevoerd tijdens de klinische specimenonderzoeken staat vermeld in Tabel 7.

Tabel 7: Distributie van RLU van de Aptima-controles tijdens de klinische onderzoeken naar specimens, waaronder endocervicale, vaginale uitstrijkje en urethrale uitstrijkjes bij mannen, urinemonsters van mannen en vrouwen en onderzoeken van baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing

Controle	Statistieken	RLU (x1000)	
		Klinisch onderzoek met uitstrijkjes en monsters	Klinisch onderzoek met vloeibare baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing
Positieve controle, GC/negatieve controle, CT	N	198	209
	Gemiddeld	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Maximum	26	36
	75e percentiel	1	1
	Gemiddeld	0	1
	25e percentiel	0	1

Tabel 7: Distributie van RLU van de Aptima-controles tijdens de klinische onderzoeken naar specimens, waaronder endocervicale, vaginale uitstrijkjes en urethrale uitstrijkjes bij mannen, urinemonsters van mannen en vrouwen en onderzoeken van baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing (vervolg)

Controle	Statistieken	RLU (x1000)	
		Klinisch onderzoek met uitstrijkjes en monsters	Klinisch onderzoek met vloeibare baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing
Positieve controle, CT/negatieve controle, GC	N	198	209
	Gemiddeld	7007	6593
	SD	776	709
	Maximum	8884	10383
	75e percentiel	7440	7025
	Gemiddeld	7066	6661
	25e percentiel	6621	6205
	Minimum	988	4419

SD = standaarddeviatie; **CV%** = procent variatiecoëfficiënt; **RLU** = relatieve lichteheid.

Opmerking: de RLU-waarde gemeld door de software was de basis voor analyse. De gerapporteerde RLU-waarde is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken.

Klinische prestaties van het Panther System

Klinisch onderzoek

Een prospectieve, multicentrische klinische studie werd uitgevoerd om de klinische prestatiekenmerken van de Aptima CT-assay op het Panther-systeem vast te stellen. Er werden specimen verzameld van 4413 symptomatische en asymptomatische vrouwen en mannen uit 11 geografisch en etnisch diverse klinische locaties in de VS, waaronder verloskunde en gynaecologie, gezinsplanning 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. Honderdzesenzestig (166) ingeschreven proefpersonen konden niet worden geëvalueerd (28 proefpersonen hebben zich teruggetrokken en 138 proefpersonen hadden niet minstens één specimen met een geldig niet-uitgesloten Aptima CT-assayresultaat en een eenduidige geïnfecteerde status). Van deze 4247 evalueerbare patiënten, waren 2283 vrouwen en 1964 mannen. De gemiddelde leeftijd van de evalueerbare proefpersonen was 34,5 jaar (bereik = 14 t/m 84 jaar). 45,7% (1939/4247) van de evalueerbare proefpersonen rapporteerden symptomen.

Tot 5 specimen werden afgenomen van elke vrouwelijke proefpersoon (4 door de patiënt afgenomen uitstrijkjes; 1 urine van de eerste opvangst) en 1 urinemonster van de eerste opvangst werd afgenomen van elke mannelijke proefpersoon. Alle specimen werden verzameld door de proefpersoon op de klinische locatie.

Specimen werden getest met de Aptima CT-assay op het Panther-systeem. Specimen met aanvankelijk twijfelachtige of ongeldige Aptima CT-assayresultaten of instrumentverwerkingsfouten werden opnieuw getest; mits het volume dit toeliet geldige hertestresultaten werden opgenomen in de prestatieanalyses. De door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes en urinemonsters van mannen en vrouwen werden getest met tot 3 door de FDA goedgekeurde NAATs om als volgt de specimen-specifieke infectiestatus van de patiënt (PIS) vast te stellen:

- Mannelijke urine PIS werd afgeleid van mannelijke urinemonsters
- Vrouwelijke urine PIS werd afgeleid van urinemonsters van vrouwen
- Vaginaal uitstrijkje PIS werd afgeleid van vaginaal uitstrijkje en urinemonsters van vrouwen

De prestaties van de Aptima CT-assay werden geschat ten opzichte van de speciemenspecifieke PIS voor elk van de specimensoorten.

Van de verzamelde specimen werden 6592 verwerkt in geldige Aptima CT-assayruns, waaronder 213 (3,2%) opnieuw uitgevoerde testen van ongeldige resultaten. Totaal werden 6561 (99,5%) definitieve geldige resultaten en 31 (0,5%) definitieve ongeldige resultaten vastgesteld, welke werden uitgesloten van de analyses. Een totaal van 6415 specimen van 4247 evalueerbare proefpersonen werden opgenomen in de analyses waarin de Aptima CT-assay werd vergeleken met de PIS: 2265 door de patiënt afgenomen vaginale uitstrijkjes, 2168 urinemonsters van vrouwen en 1964 urinemonsters van mannen.

Prestatieresultaten

De prestatiekenmerken van de Aptima CT-assay werden voor elk specimentype geschat. Tabel 8 toont de sensitiviteit, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima CT-assay op het Panther-systeem en de prevalentie van *C. trachomatis* (op basis van de speciemenspecifieke PIS) voor elk type specimen volgens symptoomstatus en in het algemeen.

Tabel 8: Prestatiekenmerken van de Aptima CT-assay volgens symptoomstatus

Specimen Type	Symptoom Status	N	TP	FP ¹	TN	FN ²	Prev %	Sensitiviteit (95% BI) ³	Specificiteit (95% BI) ³	PPV % (95% BI) ⁴	NPV % (95% BI) ⁴
PVS	Alles	2265	176	10	2070	9	8,2	95,1 (91,0–97,4)	99,5 (99,1–99,7)	94,6 (91,0–97,6)	99,6 (99,3–99,8)
	Sym	1102	89	6 ^a	1001	6 ^a	8,6	93,7 (86,9–97,1)	99,4 (98,7–99,7)	93,7 (88,4–98,0)	99,4 (98,9–99,8)
	Asym	1163	87	4 ^b	1069	3 ^b	7,7	96,7 (90,7–98,9)	99,6 (99,0–99,9)	95,6 (91,0–99,0)	99,7 (99,3–100)
FU	Alles	2186	151	9	2023	3	7,0	98,1 (94,4–99,3)	99,6 (99,2–99,8)	94,4 (90,7–97,6)	99,9 (99,7–100)
	Sym	1050	74	7 ^c	968	1 ^c	7,1	98,7 (92,8–99,8)	99,3 (98,5–99,7)	91,4 (84,8–96,7)	99,9 (99,7–100)
	Asym	1136	77	2 ^d	1055	2 ^d	7,0	97,5 (91,2–99,3)	99,8 (99,3–99,9)	97,5 (93,6–100)	99,8 (99,5–100)
MU	Alles	1964	141	5	1816	2	7,3	98,6 (95,0–99,6)	99,7 (99,4–99,9)	96,6 (93,4–99,3)	99,9 (99,7–100)
	Sym	828	85	4 ^e	738	1 ^e	10,4	98,8 (93,7–99,8)	99,5 (98,6–99,8)	95,5 (90,8–99,0)	99,9 (99,6–100)
	Asym	1136	56	1 ^f	1078	1 ^f	5,0	98,2 (90,7–99,7)	99,9 (99,5–100)	98,2 (94,0–100)	99,9 (99,7–100)

Asym = asymptomatisch, **BI** = betrouwbaarheidsinterval; **FN** = fout negatief; **FP** = fout positief; **FU** = vrouwelijke urine; **MU** = mannelijke urine;

Prev = prevalentie; **PVS** = door de patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje; **Sym** = symptomatisch; **TN** = echt negatief; **TP** = echt positief; **PPV** = positieve voorspellende waarde; **NPV** = negatieve voorspellende waarde.

¹Specimens van hetzelfde type werden, tenzij anders vermeld, ook getest met een alternatieve *C. trachomatis* NAAT-assay met de volgende resultaten (# positieve resultaten / # geteste monsters) ^a1/6, ^b1/4, ^c2/7, ^d0/2, ^e0/4, ^f0/1.

²Specimens van hetzelfde type werden, tenzij anders vermeld, ook getest met een alternatieve *C. trachomatis* NAAT-assay met de volgende resultaten (# negatieve resultaten / # geteste monsters) ^a1/6, ^b1/3, ^c1/1, ^d2/2, ^e1/1, ^f0/1.

³Score BI.

⁴Perctiel BI verkregen met de bootstrap re-sampling methode met 2000 iteraties.

Tabel 9 toont de sensitiviteit, specificiteit, PPV en NPV van de Aptima Trichomonas vaginalis-assay op het Panther-systeem en de prevalentie van *T. vaginalis* (op basis van de specimenspecifieke PIS) in elk type specimen per verzamelplaats. De prevalentie varieerde per monsternamelocatie, zoals verwacht.

Tabel 9: Prestatiekenmerken van de Aptima CT-assay per monsternamelocatie

Specimen Type	Locatie	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitiviteit % (95% BI) ¹	Specificiteit (95% BI) ¹	PPV % (95% BI) ²	NPV % (95% BI) ²
PVS	1	22	8	0	13	1	40,9	88,9 (56,5-98,0)	100 (77,2-100)	100 (NC)	92,9 (78,6-100)
	2	385	12	0	373	0	3,1	100 (75,8-100)	100 (99,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	77	5	0	72	0	6,5	100 (56,6-100)	100 (94,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	1	0	4	0	20,0	100 (20,7-100)	100 (51,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	5	258	26	3	229	0	10,1	100 (87,1-100)	98,7 (96,3-99,6)	89,7 (77,4-100)	100 (NC)
	6	494	50	3	439	2	10,5	96,2 (87,0-98,9)	99,3 (98,0-99,8)	94,3 (87,5-100)	99,5 (98,8-100)
	7	250	42	0	206	2	17,6	95,5 (84,9-98,7)	100 (98,2-100)	100 (NC)	99,0 (97,5-100)
	8	110	5	1	104	0	4,5	100 (56,6-100)	99,0 (94,8-99,8)	83,3 (50,0-100)	100 (NC)
	9	314	8	0	304	2	3,2	80,0 (49,0-94,3)	100 (98,8-100)	100 (NC)	99,3 (98,4-100)
	10	253	17	2	232	2	7,5	89,5 (68,6-97,1)	99,1 (96,9-99,8)	89,5 (72,5-100)	99,1 (97,8-100)
	11	97	2	1	94	0	2,1	100 (34,2-100)	98,9 (94,3-99,8)	66,7 (0,0-100)	100 (NC)
FU	1	22	9	1	12	0	40,9	100 (70,1-100)	92,3 (66,7-98,6)	90,0 (66,7-100)	100 (NC)
	2	385	9	1	375	0	2,3	100 (70,1-100)	99,7 (98,5-100)	90,0 (66,7-100)	100 (NC)
	3	77	3	0	74	0	3,9	100 (43,9-100)	100 (95,1-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	5	0	0	5	0	0,0	NC	100 (56,6-100)	NC	100 (NC)
	5	253	19	2	231	1	7,9	95,0 (76,4-99,1)	99,1 (96,9-99,8)	90,5 (76,5-100)	99,6 (98,7-100)
	6	484	44	2	436	2	9,5	95,7 (85,5-98,8)	99,5 (98,4-99,9)	95,7 (88,9-100)	99,5 (98,8-100)
	7	246	40	1	205	0	16,3	100 (91,2-100)	99,5 (97,3-99,9)	97,6 (91,9-100)	100 (NC)
	8	111	4	0	107	0	3,6	100 (51,0-100)	100 (96,5-100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	260	6	0	254	0	2,3	100 (61,0-100)	100 (98,5-100)	100 (NC)	100 (NC)
	10	251	15	2	234	0	6,0	100 (79,6-100)	99,2 (97,0-99,8)	88,2 (70,3-100)	100 (NC)
	11	92	2	0	90	0	2,2	100 (34,2-100)	100 (95,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
MU	1	177	20	1	156	0	11,3	100 (83,9-100)	99,4 (96,5-99,9)	95,2 (83,3-100)	100 (NC)
	2	373	3	0	370	0	0,8	100 (43,9-100)	100 (99,0-100)	100 (NC)	100 (NC)
	3	61	2	0	59	0	3,3	100 (34,2-100)	100 (93,9-100)	100 (NC)	100 (NC)
	4	13	0	0	13	0	0,0	NC	100 (77,2-100)	NC	100 (NC)
	5	409	30	1	378	0	7,3	100 (88,6-100)	99,7 (98,5-100)	96,8 (88,9-100)	100 (NC)
	6	307	48	2	255	2	16,3	96,0 (86,5-98,9)	99,2 (97,2-99,8)	96,0 (89,7-100)	99,2 (98,0-100)
	7	226	23	0	203	0	10,2	100 (85,7-100)	100 (98,1-100)	100 (NC)	100 (NC)
	8	32	2	0	30	0	6,3	100 (34,2-100)	100 (88,6-100)	100 (NC)	100 (NC)
	9	221	1	1	219	0	0,5	100 (20,7-100)	99,5 (97,5-99,9)	50,0 (0,0-100)	100 (NC)
	10	91	12	0	79	0	13,2	100 (75,8-100)	100 (95,4-100)	100 (NC)	100 (NC)
	11	54	0	0	54	0	0,0	NC	100 (93,4-100)	NC	100 (NC)

BI = betrouwbaarheidsinterval; FN = fout negatief; FP = fout positief; FU = vrouwelijke urine; MU = mannelijke urine; NC = niet berekenbaar; Prev = prevalentie; PVS = door de patiënt verzameld vaginaal uitstrijkje; TN = echt negatief; TP = echt positief; PPV = positieve voorspellende waarde; NPV = negatieve voorspellende waarde.

¹ Score BI.

² Percentiel BI verkregen met de bootstrap re-sampling methode met 2000 iteraties. Voor sommige verzamellocaties kan de statistiek in sommige bootstrapmonsters niet worden berekend omdat de noemer nul is; de percentiel BI wordt berekend met behulp van de bootstrapmonsters waarin de statistiek wel kan worden berekend. Als de statistiek niet in alle bootstrapmonsters berekend kan worden, of als de waarde van de statistiek constant is in alle bootstrapmonsters waarin de statistiek berekend kan worden, dan wordt de 95% percentiel bootstrap BI op NC gezet.

Infectiestatustabellen *Chlamydia trachomatis*

De frequentie van testresultaten van referentie NAAT en onderzoeksgerichte testen van het Panther-systeem worden samengevat in Tabel 10a en Tabel 10b.

Tabel 10a: *C. trachomatis* infectiestatus voor urinemonsters van vrouwen en mannen

Specimen Type	Patiënt geïnfecteerd Status	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT-assay	Symptoomstatus	
						Symptomatisch	Asymptomatisch
FU	Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	66	75
	Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	-	1	0
	Geïnfecteerd	+	NR	+	+	2	0
	Geïnfecteerd	-	+	+	+	4	2
	Geïnfecteerd	-	+	+	-	0	1
	Geïnfecteerd	NR	+	+	+	2	0
	Geïnfecteerd	NR	+	+	-	0	1
	Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	1	1
	Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	3	1
	Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	3	1
	Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	4	1
	Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	929	1023
	Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	0	1
	Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	35	29
MU	Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	+	83	55
	Geïnfecteerd	+	+	N.v.t.	-	0	1
	Geïnfecteerd	+	-	+	+	1	0
	Geïnfecteerd	-	+	+	+	0	1
	Geïnfecteerd	-	+	+	-	1	0
	Geïnfecteerd	NR	+	+	+	1	0
	Niet-geïnfecteerd	-	+	-	+	0	1
	Niet-geïnfecteerd	-	+	-	-	3	1
	Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	+	4	0
	Niet-geïnfecteerd	-	-	N.v.t.	-	702	1046
	Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	2	0
	Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	31	31

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis-assay; **FU** = vrouwelijke urine; **MU** = mannelijke urine; **N.v.t.** = niet van toepassing; **NR** = geen resultaat.

Tabel 10b: *C. trachomatis* infectiestatus voor door patiënt verzamelde vaginale uitstrijkjes

Infectiestatus patiënt	NAAT 1		NAAT 2		ACT-assay	Symptoomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Symptomatisch	Asymptomatisch
Geïnfecteerd	+	+	+	+	+	60	72
Geïnfecteerd	+	+	+	+	-	2	2
Geïnfecteerd	+	+	+	-	+	3	1
Geïnfecteerd	+	+	+	NR	+	2	0
Geïnfecteerd	+	-	+	+	+	10	5
Geïnfecteerd	+	-	+	+	-	1	0
Geïnfecteerd	+	-	+	-	+	9	6
Geïnfecteerd	+	NR	+	+	+	0	1
Geïnfecteerd	+	NR	+	+	-	1	0
Geïnfecteerd	+	NR	+	-	-	1	0
Geïnfecteerd	-	+	+	+	+	4	1
Geïnfecteerd	-	+	-	+	+	1	0
Geïnfecteerd	-	+	-	+	-	1	1
Geïnfecteerd	NR	+	+	+	+	0	1
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	+	3	0
Niet-geïnfecteerd	+	-	-	-	-	2	6
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	+	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	+	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	+	-	-	1	1
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	+	-	2	0
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	+	3	3
Niet-geïnfecteerd	-	-	-	-	-	904	996
Niet-geïnfecteerd	-	-	NR	-	-	13	10
Niet-geïnfecteerd	-	-	NR	NR	-	0	1
Niet-geïnfecteerd	-	NR	-	-	-	35	25
Niet-geïnfecteerd	NR	-	-	-	-	3	5
Niet-geïnfecteerd	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT Assay = Aptima Chlamydia trachomatis-assay; **FU** = vrouwelijke urine; **NR** = geen resultaat; **PVS** = door patiënt afgenomen vaginaal uitstrijkje.

RLU-distributie van Aptima Chlamydia trachomatis-assaycontroles

De distributie van RLU-waarden van de Aptima CT-assaycontroles staat vermeld in Tabel 11 van alle geldige runs die op het Panther-systeem zijn uitgevoerd tijdens het klinisch onderzoek.

Tabel 11: RLU-distributie van Aptima CT-assay negatieve en positieve controles

Controle	Statistieken	Totaal RLU (x1000)
Positieve controle, CT/negatieve controle, GC	N	160
	Minimum	3162
	Gemiddeld	6816,5
	Maximum	8818
	CV%	7,83
Positieve controle, GC/negatieve controle, CT	N	160
	Minimum	0
	Gemiddeld	2,0
	Maximum	30
	CV%	137,49

CV% = procent variatiecoëfficiënt; RLU = relatieve lichteheid.

Opmerking: de RLU-waarde gemeld door de software was de basis voor analyse. De gerapporteerde RLU-waarde is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken.

Reproduceerbaarheidsonderzoek

Reproduceerbaarheid van de Aptima CT-assay werd geëvalueerd op het Panther-systeem in twee externe laboratoria in de VS en bij Hologic. Het testen werd uitgevoerd met twee partijen testreagentia en in totaal zes laboranten (twee op elke locatie). Op elke locatie werden testen uitgevoerd gedurende ten minste zes dagen.

Het negatieve panellid bestond uitsluitend uit STM. De CT-positieve panelleden werden aangemaakt door in STM CT-positieve cellen te verdunnen tot de juiste doelconcentraties (zeer laag positief, laag positief of positief). De uiteindelijke concentraties *Chlamydia trachomatis* varieerden van 0,25 IFU/ml tot 25 IFU/ml.

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

Tabel 12 toont de signaalvariabiliteit van de RLU-testresultaten voor elk panellid tussen locaties, tussen laboranten, tussen partijen, tussen runs, binnen runs en in totaal. Alleen monsters met geldige resultaten werden opgenomen in de analyses.

Tabel 12: Reproduceerbaarheid van onderzoeksgegevens: Signaalvariabiliteit per panellid

Panellid	Doel Conc. (IFU/ml)	N	Gemiddeld RLU (x1000)	Tussen locaties		Tussen Laboranten		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen runs		Totaal	
				SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)	SD	CV(%)
Negatief	0	107 ¹	1,5	0,8	49,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	4,9	1,5	101,1	1,7	112,8
Zeer laag positief	0,25	108	7339,0	272,0	3,7	0,0	0,0	80,0	1,1	98,2	1,3	142,0	1,9	331,9	4,5
Laagpositief	2,5	108	7387,6	307,8	4,2	0,0	0,0	97,9	1,3	139,9	1,9	114,0	1,5	370,0	5,0
Gemiddeld positief	25	107 ¹	7424,4	285,6	3,8	39,6	0,5	136,9	1,8	91,3	1,2	138,7	1,9	359,8	4,8

CV = variatiecoëfficiënt; RLU = relatieve lichteheid; SD = standaarddeviatie.

Opmerkingen: de RLU-waarde gemeld door de software is de totale gemeten RLU gedeeld door 1000 met de cijfers afgerond na het decimaalteken. Variabiliteit van een aantal factoren kan numeriek negatief zijn. Wanneer dat het geval is, worden SD en CV weergegeven als 0,0.

¹ Eén ongeldig resultaat werd uitgesloten van de analyse.

Overeenkomst tussen klinische monsters

De Aptima CT-assay werd voor het eerst gelanceerd op semi-automatische DTS-systemen en het Tigris DTS-systeem. In 2010 werden de indicaties uitgebreid om de Aptima CT-assay op het Panther-systeem te gebruiken. Het Panther-systeem is een alternatief, kleiner instrumentplatform voor het Tigris DTS-systeem. Beide systemen zijn bedoeld om geamplificeerde nucleïnezuurtesten van diagnostische assays volledig te automatiseren. Geselecteerde assayprestatietesten die op de semiautomatische DTS-systemen en het Tigris DTS-systeem uitgevoerd zijn, werden gebruikt om de assayprestaties op het Panther-systeem te ondersteunen.

Gevoeligheid, specificiteit en voorspellende waarden van de Aptima CT-assay werden vastgesteld met behulp van het DTS-systeem. De overeenkomst tussen Aptima CT-assayresultaten gegenereerd op het volledig geautomatiseerde Tigris DTS-systeem en semiautomatische DTS-systemen werd beoordeeld door het testen van endocervicale uitstrijkjes, urethrale uitstrijkjes bij mannen, urinemonsters van mannen en vrouwen, vaginale uitstrijkjes en pap-specimens met PreservCyt-oplossing. Elk van de klinische specimens werd bij Hologic afzonderlijk getest met de Aptima CT-assay op het Tigris DTS-systeem en de DTS-systemen. De volgorde van het testen werd niet gerandomiseerd. Specimens geïdentificeerd voor inclusie werden getest op het Tigris DTS-systeem, gevolgd door testen op DTS-systemen.

Onderzoek naar overeenkomst van klinische specimens – Endocervicale uitstrijkjes, mannelijke urethrale uitstrijkjes, mannelijke en vrouwelijke urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing

Mannelijke en vrouwelijke patiënten die klinieken voor soa, gezinsplanning en verloskundige/gynaecologie bezochten in acht geografisch verschillende locaties met lage tot hoge prevalentie voor CT droegen bij met endocervicale uitstrijkjes, mannelijke urethrale uitstrijkjes, mannelijke en vrouwelijke urinemonsters, vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing. De specimens werden voor testen rechtstreeks naar Hologic overgebracht, terwijl de baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing in 2 laboratoria voor cytopathologie werden verwerkt voordat ze werden overgebracht. Bij Hologic werden endocervicale uitstrijkjes, mannelijke urethrale uitstrijkjes, vrouwelijke en mannelijke urinemonsters eerst gescreend met de Aptima Combo 2-assay in het Tigris DTS-systeem, en de vaginale uitstrijkjes en baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing werden gescreend met de Aptima Combo 2-assay in de DTS-systemen. Specimens met ongeldige of twijfelachtige eindresultaten werden niet geselecteerd in het onderzoek van de overeenkomst van klinische monsters voor Aptima CT.

Tweehonderdenvijf vrouwelijke uitstrijkjes (87 endocervicaal en 118 vaginaal), 120 mannelijke urethrale uitstrijkjes, 98 vrouwelijke urinemonsters, 115 mannelijke urinemonsters en 116 baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing met positieve en negatieve resultaten van de Aptima Combo 2-assay CT werden geselecteerd voor de vergelijkende tests tussen het Tigris DTS-systeem en de DTS-systemen voor de Aptima CT-assay. Specimens met initieel ongeldige of twijfelachtige resultaten werden opnieuw getest met hetzelfde systeem waarop het resultaat werd gegenereerd. Eén vrouwelijk urinemonster had een aanvankelijk twijfelachtig resultaat op de DTS-systemen, maar na het urinemonster opnieuw te hebben getest, was het eindresultaat geldig. Eén mannelijk urinemonster had een aanvankelijk ongeldig resultaat op het Tigris DTS-systeem, maar na het urinemonster opnieuw te hebben getest, was het eindresultaat geldig. Eén vrouwelijk urinemonster had een aanvankelijk twijfelachtig resultaat op het Tigris DTS-systeem; hoewel dit exemplaar opnieuw werd getest, maar het exemplaar verlopen was, bleef het eindresultaat twijfelachtig.

Tabel 13 vermeldt de positieve, negatieve en totale overeenkomsten voor alle gekoppelde resultaten voor elk type specimen volgens symptomatische status. De monsters zijn relatief uit balans volgens symptomatische en asymptomatische status, maar de totale overeenkomsten voor symptomatische patiënten waren 98,5% (131/133) voor vrouwelijke uitstrijkjes (gecombineerde endocervicale en vaginale uitstrijkjes), 100% (60/60) voor mannelijke urethrale uitstrijkjes, 98,2% (55/56) voor vrouwelijke urinemonsters, 100% (60/60) voor mannelijke urinemonsters, en 100% (81/81) voor baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing. Voor asymptomatische proefpersonen was de algemene overeenkomst 100% voor respectievelijk 72 uitstrijkjes van vrouwen, 60 urethrale uitstrijkjes van mannen, 42 urinemonsters van vrouwen, 55 urinemonsters van mannen en 35 baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing. Voor 'Alle' (symptomatische en asymptomatische gecombineerde) proefpersonen was de algemene overeenkomst 99,0% (203/205) voor uitstrijkjes bij vrouwen (gecombineerde endocervicale en vaginale uitstrijkjes), 100% (120/120) voor urethrale uitstrijkjes bij mannen, 99,0% (97/98) voor urinemonsters van vrouwen, 100% (115/115) voor urinemonsters van mannen en 100% (116/116) voor baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing. Vanwege het relatief kleinere aantal specimens van asymptomatische proefpersonen, kunnen deze bevindingen mogelijk niet worden gegeneraliseerd naar Aptima CT-Tigris-systeemtesten met specimens van asymptomatische proefpersonen.

Raadpleeg Tabellen 3 en 5b voor schattingen van de sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CT-assay uit de testen die op de DTS-systemen uitgevoerd zijn. De sensitiviteit en specificiteit van de Aptima CT-assay bij gebruik van het Tigris DTS-systeem zijn naar verwachting vergelijkbaar, gezien de bevindingen met betrekking tot de overeenkomst.

Tabel 13: Studie overeenkomst klinische specimen: Positieve, negatieve en algemene overeenkomsten per symptoomstatus

Symptoom	Specimen	Geslacht	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positief % overeenkomst (95% BI)	Negatief % overeenkomst (95% BI)	Totaal % overeenkomst (95% BI)	
Sym.	uitstrijkje	Vrouw*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6-100)	98,6 (92,2-100)	98,5 (94,7-99,8)	
		Mannelijk	60	42	0	0	18	100 (91,6-100)	100 (81,5-100)	100 (94,0-100)	
	Urine	Vrouwelijk	56	33	0	1 ¹	22	100 (89,4-100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4-100)	
		Mannelijk	60	41	0	0	19	100 (91,4-100)	100 (82,4-100)	100 (94,0-100)	
	PreservCyt Oplossing		Vrouwelijk	81	39	0	0	42	100 (91,0-100)	100 (91,6-100)	100 (95,5-100)
Asym.	uitstrijkje	Vrouw*	72	41	0	0	31	100 (91,4-100)	100 (88,8-100)	100 (95,0-100)	
		Mannelijk	60	23	0	0	37	100 (85,2-100)	100 (90,5-100)	100 (94,0-100)	
	Urine	Vrouwelijk	42	23	0	0	19	100 (85,2-100)	100 (82,4-100)	100 (91,6-100)	
		Mannelijk	55	20	0	0	35	100 (83,2-100)	100 (90,0-100)	100 (93,5-100)	
	PreservCyt Oplossing		Vrouwelijk	35	25	0	0	10	100 (86,3-100)	100 (69,2-100)	100 (90,0-100)
Alles	uitstrijkje	Vrouw*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8-100)	99,0 (94,6-100)	99,0 (96,5-99,9)	
		Mannelijk	120	65	0	0	55	100 (94,5-100)	100 (93,5-100)	100 (97,0-100)	
	Urine	Vrouwelijk	98	56	0	1 ¹	41	100 (93,6-100)	97,6 (87,4-99,9)	99,0 (94,4-100)	
		Mannelijk	115	61	0	0	54	100 (94,1-100)	100 (93,4-100)	100 (96,8-100)	
	PreservCyt Oplossing		Vrouwelijk	116	64	0	0	52	100 (94,4-100)	100 (93,2-100)	100 (96,9-100)

Sym = symptomatisch; Asym = asymptomatisch; BI = betrouwbaarheidsinterval.

¹ '+' duidt een positief resultaat aan, '-' een negatief resultaat.

*Gecombineerde monsters van endocervicale en vaginale uitstrijkjes.

¹Monster had een twijfelachtig eindresultaat in het Tigris DTS System.

Analytische prestaties

Onderzoek rond overeenkomst van verrijkte klinische panels

Individuele negatieve urinemonsters werden verrijkt met CT serovar G om een panel van 120 CT-positieven te creëren. CT-positieve panelleden werden verrijkt met organismen bij 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml of 25 IFU/ml (0,5 fg/assay, 5 fg/assay of 50 fg/assay). Daarnaast werden 120 CT-negatieve urinemonsters verzameld. De positieve en negatieve panels zijn getest op drie Panther- en drie Tigris DTS-systemen. Positieve procentuele overeenkomst tussen het Panther-systeem en het Tigris DTS-systeem was 100% met een lager betrouwbaarheidsinterval van 95% van 98,9 voor CT. De negatieve procentuele overeenkomst tussen het Panther-systeem en het Tigris DTS-systeem was 100% met een lager betrouwbaarheidsinterval van 95% van 98,9. De resultaten van het onderzoek staan vermeld in Tabel 14.

Tabel 14: Studie naar overeenkomst van verrijkt klinisch panel: Overeenkomst met verwachte CT-resultaten

Panellid	Concentratie		Replica's	Tigris % Agrmt	Panther % Agrmt
	IFU/ml	fg/assay			
Zeer laag positief	0,25	0,5	120	100	100
Laagpositief	2,5	5	120	100	100
Gemiddeld positief	25	50	120	100	100
Negatief	0	0	360	100	100

Algehele positieve procentuele overeenkomst tussen Tigris en Panther (95% BI): 100% (98,9-100).

Algehele procentuele negatieve overeenkomst tussen Tigris en Panther (95% BI): 100% (98,9-100).

Analytische-sensitiviteitsonderzoek

De analytische sensitiviteit van *C. trachomatis* (detectielimiet) werd bepaald door directe vergelijking van verdunningen van CT-organismen in celweek en in de Aptima CT-assay. De geclaimde analytische sensitiviteit voor de assay is één inclusievormende eenheid (IFU) per assay (7,25 IFU/uitstrijkje, 5 IFU/ml urine en 9,75 IFU/ml baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing) voor alle 15 CT serovars (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 en L3). Verdunningen van minder dan één IFU/assay van alle serovars testten echter positief.

De analytische sensitiviteit van de Aptima CT-assay werd getest met drie representatieve monstermatrices. Ze werden voor de urine verwerkt met urinetransportmedium (UTM), baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing, verdund met STM. CT rRNA werd verrijkt in pools van deze drie matrices bij de volgende concentraties: 0,5 fg/assay, 5 fg/assay en 50 fg/assay (rRNA-equivalenten van 0,25 IFU/ml, 2,5 IFU/ml of 25 IFU/ml). De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de grootte van het genoom en de geschatte DNA:RNA-verhouding/cel van elk organisme. Deze panels zijn getest op drie Panther-systemen met twee partijen reagentia in replica's van 96. De positieve overeenkomst met het verwachte resultaat werd berekend. De overeenkomst met de verwachte resultaten was 100% (95% CI 96,2 - 100%) voor alle urinepanels, 100% (95% CI 96,1 - 100%) voor alle panels van Pap-oplossingen met PreservCyt, en 100% voor de (95% CI 96,0 - 100%) voor alle STM-panels. De analytische sensitiviteit voor de assay is 2,5 IFU/mL.

Analytische specificiteit

In totaal werden 154 kweekisolaten geëvalueerd met behulp van de Aptima CT-assay. Deze isolaten bevatten 86 organismen die geïsoleerd kunnen worden van het urogenitale stelsel en 68 bijkomende organismen die een fylogenetische dwarsdoorsnede van organismen voorstellen. De geteste organismen omvatten bacteriën, schimmels, gist, parasieten en

virussen. Alle organismen behalve *C. psittaci*, *C. pneumoniae*, *U. urealyticum* en de virussen werden getest bij $1,0 \times 10^6$ cellen/assay in KOVA-Trol® media / UTM en 60 organismen werden getest in STM. De Chlamydia- en Neisseria-organismen werden getest in de media van PreservCyt-oplossing. *C. psittaci* VR601 werd getest bij $8,0 \times 10^4$ cellen/assay en *C. psittaci* VR125 werd getest bij $1,0 \times 10^5$ cellen/assay. *C. pneumoniae* werd getest bij 4×10^3 cellen/assay en *U. urealyticum* werd getest bij $6,7 \times 10^6$ cellen/assay. De virussen werden als volgt getest: (a) herpes simplex-virus I: $2,5 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (b) herpes simplex virus II: $6,0 \times 10^4$ TCID₅₀/assay, (c) humaan papillomavirus 16: $2,9 \times 10^6$ DNA-kopieën/assay en (d) cytomegalovirus: $4,8 \times 10^5$ cellen/assay. De lijst van geteste organismen staat vermeld in Tabel 15.

Tabel 15: Analytische specificiteit

Organisme	Organisme	Organisme
<i>Achromobacter xerosis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Neisseria mucosa</i> (3)
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Flavobacterium meningosepticum</i>	<i>Neisseria sicca</i> (3)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	<i>Neisseria subflava</i> (14)
<i>Actinomyces israelii</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>	<i>Neisseria perflava</i>
<i>Actinomyces pyogenes</i>	<i>Gemella haemolysans</i>	<i>Neisseria polysaccharea</i>
<i>Aerococcus viridans</i>	<i>Haemophilus ducreyi</i>	<i>Paracoccus denitrificans</i>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
<i>Agrobacterium radiobacter</i>	Herpes-simplexvirus I	<i>Peptostreptococcus productus</i>
<i>Alcaligenes faecalis</i>	Herpes-simplexvirus II	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	Humaan papillomavirus 16	<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Bacteriodes fragilis</i>	<i>Kingella dentrificans</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Bacteriodes ureolyticus</i>	<i>Kingella kingae</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Bifidobacterium adolescentis</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Providencia stuartii</i>
<i>Bifidobacterium brevis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Branhamella catarrhalis</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i>
<i>Brevibacterium linens</i>	<i>Lactobacillus brevis</i>	<i>Pseudomonas putida</i>
<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Lactobacillus jensenii</i>	<i>Rahnella aquatilis</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Lactobacillus lactis</i>	<i>Rhodospirillum rubrum</i>
<i>Candida glabrata</i>	<i>Legionella pneumophila</i> (2)	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>Candida parapsilosis</i>	<i>Leuconostoc paramensisenteroides</i>	<i>Salmonella minnesota</i>
<i>Candida tropicalis</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Micrococcus luteus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Chlamydia psittaci</i> (2)	<i>Moraxella lacunata</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Chromobacterium violaceum</i>	<i>Moraxella osloensis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Mycobacterium smegmatis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	<i>Streptococcus bovis</i>
<i>Corynebacterium xerosis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>	<i>Streptococcus mitis</i>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep A	<i>Streptococcus mutans</i>
Cytomegalovirus	<i>N. meningitidis</i> serogroep B	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Deinococcus radiodurans</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep C (4)	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Derxia gummosa</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep D	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Eikenella corrodens</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep Y	<i>Streptococcus sanguis</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>N. meningitidis</i> serogroep W135	<i>Streptomyces griseinus</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Neisseria cinerea</i> (4)	<i>Trichomonas vaginalis</i>
<i>Enterococcus avium</i>	<i>Neisseria dentrificans</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>
<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Neisseria elongata</i> (3)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Neisseria flava</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Erwinia herbicola</i>	<i>Neisseria flavescens</i> (2)	
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	<i>Neisseria lactamica</i> (9)	

(n) = aantal geteste stammen. Alle geteste organismen produceerden een negatief resultaat in de Aptima CT-assay.

Onderzoek naar equivalentie van analytische specificiteiten

Voor een amplificatie-assay met nucleïnezuur wordt de analytische specificiteit ten opzichte van individuele organismen grotendeels bepaald door de chemie van de assay (bijv. sequenties van oligonucleotiden) in plaats van door het platform. Omdat de reagentia voor de Aptima CT-assay identiek zijn tussen het Panther-systeem, het Tigris DTS-systeem en de DTS-systemen, werden analytische specificiteitsexperimenten op het Panther-systeem ontworpen om zich te concentreren op de meest uitdagende kweekisolaten. Deze organismen omvatten de kweekisolaten waarvan bekend is dat ze kruisreageren in andere amplificatie-assays. Vijfentwintig (25) kweekisolaten werden geselecteerd uit het panel van organismen in Tabel 15. Alle geteste organismen leverden negatieve resultaten op.

Storende stoffen

De volgende storende stoffen zijn afzonderlijk verrijkt in wattenstaafjes, baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing en/of urinemonsters: 10% bloed, anticonceptiegelei, zaaddodend middel, vochtinbrengende crème, aambeienverdooving, lichaamsolie, poeder, antischimmelcrème, vaginale glijmiddelen, vaginale spray en leukocyten (1×10^6 cellen/ml). De urinemonsters werden afzonderlijk verrijkt met de volgende storende stoffen: 30% bloed, urine-analyten, eiwit, glucose, ketonen, bilirubine, nitraat, urobilinogeen, pH 4 (zuur), pH 9 (alkalisch), leukocyten (1×10^6 cellen/ml), cefalval, vitaminen, mineralen, paracetamol, aspirine en ibuprofen. Ze werden allemaal getest op potentiële storing van de assay in af- en aanwezigheid van CT bij het geschatte rRNA-equivalent van 1 cel/assay (5 fg/assay). De rRNA-equivalenten werden berekend op basis van de grootte van het genoom en de geschatte DNA:RNA-verhouding/cel van elk organisme. Er werd geen interferentie waargenomen met de geteste stoffen. Er werden geen remmers van amplificatie waargenomen in de Aptima CT-assay.

Onderzoek naar equivalentie van storende stoffen

Bloed dat vaak wordt gevonden in urogenitale monsters kan interfereren met sommige amplificatie-assays. Volbloed werd gebruikt om de mate van bloedinterferentie op het Panther-systeem met betrekking tot deze potentiële interfererende stof vast te stellen. Vers bloed werd toegevoegd aan klinische pools van vaginale uitstrijkjes, baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing na verwerking of urinemonsters, en vervolgens getest op potentiële storing van de assay in aan- en afwezigheid van CT-target. Het geschatte rRNA-equivalent van één (1) CT IFU/assay (5 fg/assay) werd gebruikt als doelconcentratie aangezien dit de analytische sensitiviteit van de assay weergeeft. Specimens werden getest op het Panther-systeem. Alle monsters die doel-nucleïnezuur bevatten waren positief wanneer getest op een niveau van 10% (vol/vol) bloed in uitstrijkjes of baarmoederhalsuitstrijkjes met PreservCyt-oplossing, of 30% (vol/vol) bloed in urinemonsters. Alle monsters die geen doel bevatten, werden correct geïdentificeerd als negatief. Deze resultaten zijn identiek aan de resultaten die werden aangetoond voor het Tigris DTS-systeem wanneer verrijkt met dezelfde hoeveelheden bloed. Bloed toegevoegd aan uitstrijkjes, PreservCyt-oplossing en urinemonsters in veel hogere concentraties dan verwacht kon worden bij normale monsternamen, had geen invloed op de resultaten op het Panther-systeem.

Herstel

Escherichia coli, *Gardnerella vaginalis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus* en *Staphylococcus epidermidis* (1×10^8 cellen/assay) werden toegevoegd aan monsters die het rRNA-equivalent van ongeveer één CT IFU (5 fg) bevatten. Deze toevoegingen stoorden de amplificatie en detectie van CT rRNA met de Aptima CT-assay niet.

Precisie-/reproduceerbaarheidsonderzoek

De precisie van de Aptima CT-assay werd gedurende een periode van 24 dagen geëvalueerd op drie Panther-systemen en twee batches van Aptima CT-assaykits. Panels werden gemaakt door CT rRNA te verrijken in STM bij de concentraties vermeld in Tabel 16. De laboranten voerden twee runs per dag uit, waarbij elk panellid werd verwerkt in replica's van twee per run. De overeenkomst met het verwachte resultaat werd berekend en de precisie werd geschat volgens de NCCLS-richtlijnen EP5-A2 (17). Het totale aantal replica's voor elk panel was 93-96. Tabel 16 stelt de RLU-gegevens van de precisie voor in termen van gemiddelde, standaardafwijking, variatiecoëfficiënt (CV), percentage overeenkomst met verwachte resultaten en berekeningen van de variabiliteit tussen instrumenten, tussen partijen, tussen runs en binnen eenzelfde run.

Tabel 16: Panther-precisie voor Aptima CT-assay

Matrix	CT (IFU/ml)	N*	Gemiddelde RLU (x1000)	% Agrmt	Tussen instrumenten		Tussen partijen		Tussen runs		Binnen run		Totaal	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urine	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt- oplossing	0	96	7	97,9	3,36	46,1	0,29	4	0	0	20,52	281,4	20,8	285,3
	0,25	96	6996	100	225,16	3,2	209,86	3	0	0	164,87	2,4	349,2	5
	2,5	95	7079	100	246,89	3,5	172,55	2,4	0	0	151,67	2,1	337,2	4,8
	25	96	7050	100	262,52	3,7	167,79	2,4	0	0	192,5	2,7	366,2	5,2

RLU = relatieve lichteheid; % Agrmt = % overeenkomst; CV% = percentage variatiecoëfficiënt; SD = standaarddeviatie.

Opmerking: Variabiliteit van sommige factoren kan numeriek negatief zijn, wat soms het geval is als de variabiliteit als gevolg van dergelijk factoren zeer klein is. Wanneer dit gebeurt, SD=0 en CV=0%.

* Totaalaantal replica's voor elk panel = 96. In geselecteerde runs werden individuele ongeldige replica's niet opnieuw getest.

Overdrachtsonderzoek

Om vast te stellen dat het Panther-systeem het risico op vals-positieve resultaten als gevolg van overdrachtsbesmetting minimaliseert, is een analytisch onderzoek met meerdere runs uitgevoerd met behulp van verrijkte panels op drie Panther-systemen. De vermenging werd geëvalueerd met ongeveer 20% CT-monsters met hoge titer verspreid tussen negatieve monsters. De runs omvatten clusters van hoog-positieve monsters met clusters van negatieve monsters, en enkele hoog-positieven verspreid in een specifiek patroon binnen de run. Hoge titermonsters werden gemaakt met CT rRNA verrijkt in STM voor een eindconcentratie van 5×10^5 fg rRNA/reactie (rRNA-equivalent van $2,5 \times 10^5$ IFU/ml). De testen zijn uitgevoerd met 5 runs op drie Panther-systemen met in totaal 2933 negatieve monsters. Het totale vermengingspercentage was 0% met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 0-0,1%. In totaal werden 7 negatieve monsters gerapporteerd als ongeldig in de runs van vermenging met hoge titer; ze werden uitgesloten uit de berekening.

Literatuur

1. **Beem, M. O., and E. M. Saxon.** 1977. Respiratory tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *NEJM* **296**:306-310.
2. **Buimer, M., G. J. J. Van Doornum, S. Ching, P. G. H. Peerbooms, P. K. Plier, D. Ram, and H. H. Lee.** 1996. Detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* by Ligase chain reaction-based assays with clinical specimens from various sites: implications for diagnostic testing and screening. *J. Clin. Microbiol.* **34**:2395-2400.
3. **Cates, Jr., W., and J. N. Wasserheit.** 1991. Genital chlamydia infections: epidemiology and reproductive sequelae. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **164**:1771-1781.
4. **Centers for Disease Control and Prevention.** Sexually Transmitted Disease Surveillance 2020. Pagina laatst herzien op dinsdag 12 april 2022. Geraadpleegd op woensdag 7 december 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/overview.htm>.
5. **Centers for Disease Control and Prevention.** 2021. National Overview of STDs, <https://www.cdc.gov/std/statistics/2021/overview.htm> Accessed November 14, 2023.
6. **Chernesky, M. A., D. Jang, J. Sellors, K. Luinstra, S. Chong, S. Castriciano, and J. B. Mahony.** 1996. Urinary inhibitors of polymerase chain reaction and Ligase chain reaction and testing of multiple specimens may contribute to lower assay sensitivities for diagnosing *Chlamydia trachomatis* infected women. *Mol. Cell. Probes.* **11**:243-249.
7. **Chong, S., D. Jang, X. Song, J. Mahony, A. Petrich, P. Barriga, and M. Chernesky.** 2003. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2-assay when testing for inhibitors. *J. Clin. Microbiol.* **41**:778-782.
8. **Crotchfelt, K. A., B. Pare, C. Gaydos, and T. C. Quinn.** 1998. Detection of *Chlamydia trachomatis* by the Hologic AMPLIFIED Chlamydia Trachomatis assay (AMP CT) in urine specimens from men and women and endocervical specimens from women. *J. Clin. Microbiol.* **36**:391-394.
9. **Frommell, G. T., R. Rothenberg, S. Wang, and K. McIntosh.** 1979. Chlamydial infection of mothers and their infants. *Journal of Pediatrics* **95**:28-32.
10. **Gaydos, C. A., T.C. Quinn, D. Willis, A. Weissfeld, E. W. Hook, D. H. Martin, D. V. Ferraro, and J. Schachter.** 2003. Performance of the APTIMA Combo 2-assay for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in female urine and endocervical swab specimens. *J. Clin. Microbiol.* **41**:304-309.
11. **Goessens, W. H. F., J. W. Mouton, W. I. Van Der Meijden, S. Deelen, T. H. Van Rijsoort-Vos, N. L. Toom, H. Verbrugh, and R. P. Verkooyen.** 1997. Comparison of three commercially available amplification assays, AMP CT, LCx, and COBAS AMPLICOR, for detection of *Chlamydia trachomatis* in first-void urine. *J. Clin. Microbiol.* **35**:2628-2633.
12. **Holmes, K. K., H. H. Handsfield, S. P. Wang, B. B. Wentworth, M. Turck, J. B. Anderson, and E. R. Alexander.** 1975. Etiology of nongonococcal urethritis. *NEJM* **292**:1199-1205.
13. **Jaschek, G., C. A. Gaydos, L. E. Welsh, and T. C. Quinn.** 1993. Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. *J. Clin. Microbiol.* **31**:1209-1212.
14. **Mahony, J., S. Chong, D. Jang, K. Luinstra, M. Faught, D. Dalby, J. Sellors, and M. Chernesky.** 1998. Urine specimens from pregnant and nonpregnant women inhibitory to amplification of *Chlamydia trachomatis* nucleic acid by PCR, Ligase chain reaction, and transcription-mediated amplification: identification of urinary substances associated with inhibition and removal of inhibitory activity. *J. Clin. Microbiol.* **36**:3122-3126.
15. **McCurdy, Brenda W.** 1997. Cumitech Guide on Verification and Validation of Procedures in the Microbiology Laboratory. February, 1997, American Society for Microbiology. ASM Press.
16. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 1999. NCCLS EP5-A: Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline (Vol. 19, No. 2).
17. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2002. User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance: Approved Guideline for additional Guidance on Appropriate Internal Quality Control Testing Practices.
18. **National Committee for Clinical Laboratory Standards.** 2004. NCCLS EP5-A2: Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods: Goedgekeurde richtlijn (2e editie, deel 24, nr. 25).
19. **Peterson E. M., V. Darrow, J. Blanding, S. Aarnaes, and L. M. de La Maza.** 1997. Reproducibility problems with the AMPLICOR PCR *Chlamydia trachomatis* test, *J. Clin. Microbiol.* **35**:957-959.
20. **Schachter, J.** 1985. Chlamydiae (Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum-Trachoma group), p. 856-862. *In* E. H. Lennette, et al. (ed.), *Manual of Clinical Microbiology*, 4th ed. American Society for Microbiology, Washington, D.C.
21. **Schachter, J., and M. Grossman.** 1981. Chlamydial infections. *Ann. Rev. Med.* **32**:45-61.
22. **Schachter, J.** 1978. Medical progress: Chlamydial infections (third of three parts). *NEJM* **298**:540-549.
23. **Schachter, J., E. C. Hill, E. B. King, V. R. Coleman, P. Jones, and K. F. Meyer.** 1975. Chlamydial infection in women with cervical dysplasia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **123**:753-757.
24. **Stary, A., E. Schuh, M. Kerschbaumer, B. Gotz, and H. Lee.** 1998. Performance of transcription-mediated amplification and Ligase chain reaction assays for detection of chlamydial infection in urogenital samples obtained by invasive and noninvasive methods. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2666-2670.
25. **Toye, B., W. Woods, M. Bobrowska, and K. Ramotar.** 1998. Inhibition of PCR in genital and urine specimens submitted for *Chlamydia trachomatis* testing. *J. Clin. Microbiol.* **36**:2356-2358.

26. **Verkooyen, R. P., A. Luijendijk, W. M. Huisman, W. H. F. Goessens, J. A. J. W. Kluytmans, J. H. Rijsoort-Vos, and H. A. Verbrugh.** 1996. Detection of PCR inhibitors in cervical specimens by using the AMPLICOR *Chlamydia trachomatis* assay. J. Clin. Microbiol. **34**:3072-3074.
27. **Vincelette, J., J. Schirm, M. Bogard, A. Bourgault, D. Luijt, A. Bianchi, P. C. Van Voorst Vader, A. Butcher, and M. Rosenstraus.** 1999. Multicenter evaluation of the fully automated COBAS AMPLICOR PCR test for detection of *Chlamydia trachomatis* in urogenital specimens. J. Clin. Microbiol. **37**:74-80.
28. **Yuan, Y., Y-X. Zhang, N. G. Watkins, and H. D. Caldwell.** 1989. Nucleotide and deduced amino acid sequences for the four variable domains of the major outer membrane proteins of the 15 *Chlamydia trachomatis* serovars. Infect. Immun. **57**:1040-1049.

Contactgegevens en overzicht van wijzigingen



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



Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

Voor landspecifieke e-mailadressen en telefoonnummers van de technische ondersteuning en klantenservice, gaat u naar 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, Aptima Combo 2, DTS, PreservCyt, Panther, Panther Fusion, ThinPrep en Tigris zijn handelsmerken of gedeponeerde handelsmerken van Hologic, Inc. en/of zijn dochterondernemingen in de Verenigde Staten en/of andere landen.

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

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

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

© 2024-2026 Hologic, Inc. Alle rechten voorbehouden.

AW-29039-1501 Rev. 007
2026-03

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-29039-1501 Rev. 004	April 2024	<ul style="list-style-type: none">Aanmaak van een Aptima CT-Assay IFU AW-29039-001 Rev. 005 (buiten de VS) met gebruik van Aptima CT-Assay IFU AW-29039-001 Rev. 004. Rev. 005, niet Rev. 003 of Rev. 004, vervangt 502184EN Rev. 010. AW-29039-1501 Rev. 004 komt overeen met AW-29039-001 Rev. 005 (buiten de VS).Administratieve fout in Tabel 6g gecorrigeerd.
AW-29039-1501 Rev. 005	September 2024	<ul style="list-style-type: none">Aanmaak van een IVDR-compatibele Aptima CT-Assay IFU AW-29039-001 Rev. 006 (buiten de VS) met gebruik van een IVDR-compatibele Aptima CT-Assay IFU AW-29039-001 Rev. 005. Rev. 006, niet Rev. 005, Rev. 004 of Rev. 003, vervangt 502184EN Rev. 010. AW-29039-1501 Rev. 005 komt overeen met AW-29039-001 Rev. 006 (buiten de VS).Het gedeelte SDS van deze IFU is gecorrigeerd.Een administratieve fout in Tabel 3 is gecorrigeerd.

Overzicht van wijzigingen	Datum	Beschrijving
AW-29039-1501 Rev. 007	Maart 2026	<ul style="list-style-type: none"> • Herziening van de gebruiksaanwijzing van de Aptima CT-assay AW-29039-001, Rev. 006 (buiten de VS) naar Rev. 007. AW-29039-1501 wordt gewijzigd van Rev. 005 naar Rev. 007 voor afstemming met het herzieningsnummer van de huidige Engelse IFU. • Het aantal afzonderlijke aliquots dat uit elk monsterbuisje op het Panther-systeem kan worden getest, is verhoogd van 4 naar 5 aliquots. • Een aanvullende, aanvaardbare milieutestkit voor het monitoren van laboratoriumcontaminatie is opgenomen. • De sectie Specimen Stability Study is verwijderd. Raadpleeg de sectie Monsterafname en opslag voor verduidelijking van de opslagcondities. • Er is een opmerking toegevoegd dat elke omstandigheid die tijdens transport, hantering of opslag leidt tot verlies of verdamping van medium, invloed kan hebben op de mogelijkheid om meerdere aliquots te pipetteren. • De formulering is op verschillende plaatsen verduidelijkt, waaronder, maar niet beperkt tot, een opmerking over het vortexen van monsters. • De opmaak, paginastijlen en handelsmerken zijn bijgewerkt en er zijn routinematige administratieve wijzigingen doorgevoerd.