Aptima™-analys för Chlamydia trachomatis

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

Allmän information 2
Avsedd användning 2
Sammanfattning och förklaring av analysen 2
Metodprinciper 3
Sammanfattning av säkerhet och prestanda 3
Varningar och försiktighetsåtgärder 4
Förvaring och hantering av reagens 8
Insamling och förvaring av provmaterial 8
Panther System 11
Medföljande reagenser och material 11
Nödvändiga material som införskaffas separat 12
Tillvalsmaterial 13
Analysmetod för Panther System 13
Metodanmärkningar 16
Analystolkning – QC/patientresultat 18
Begränsningar 20
Kliniska studieresultat 22
Förväntade värden 23
Prevalens 23
Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i Nordamerika 24
Aptima CT-analys i DTS-systemets RLU-fördelning 25
Kliniska prestanda för DTS System 27
Studie av kliniska provmaterial – endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, vaginala pinnprover och urinprover 27
Kliniska prestanda för DTS System 27
RLU-fördelning av Aptima-kontroller 37
Kliniskt resultat för Panther System 39
Klinisk studie 39
Prestandaresultat 39
Tabeller med Chlamydia trachomatis-infektionsstatus 42
RLU-fördelning av kontroller för Aptima-analys för Chlamydia trachomatis 43
Reproducerbarhetsstudie 44
Överensstämmelse för kliniska provmaterial 45
Analytiska prestanda 47
Studie av överensstämmelse i ”spetsad” klinisk panel 47
Studie av analytisk sensitivitet 47
Analytisk specificitet 47
Studie av analytisk specificitetsekvivalens 49
Interfererande substanser 49
Ekvivalensstudie av interfererande substanser 49
Återvinning 49
Studie av precision/reproducerbarhet 50
Korskontaminationsstudie 50
Referenser 51
Kontaktinformation och revisionshistorik 53

Allmän information

Avsedd användning

Aptima™ Chlamydia trachomatis Assay är en sondanalys för amplifiering av målnukleinsyrasekvens som använder målsekvensinfångning och transkriptionsmedierad amplifiering (TMA) för kvalitativ *in vitro*-detektering av ribosom-RNA (rRNA) från *Chlamydia trachomatis* (CT) i syfte att underlätta diagnostik av klamydiaurogenital sjukdom med hjälp av Panther™ System.

Assayen kan användas för att analysera följande prover från symptomatiska och asymptomatiska individer: endocervikala och vaginala pinnprover tagna av kliniker och uretrala pinnprover från män; patientinsamlade vaginala pinnprover[1] samt urinprover från kvinnor och män. Denna assay är också avsedd att användas för analys av gynekologiska prover, från både symptomatiska och asymptomatiska patienter, insamlade i PreservCyt™-lösning.

[1]Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ vid screening av kvinnor när en bäckenundersökning inte är indikerad.

Sammanfattning och förklaring av analysen

Chlamydia trachomatis-infektioner är en av de vanligaste sexuellt överförbara sjukdomarna (STI) i hela världen. Bara i USA anmäldes ca 1 644 416 (495,5 fall per 100 000 invånare) av CT-infektioner till Centers for Disease Control and Prevention (CDC) år 2021 (5).

Klamydier är icke-motila, gramnegativa, obligata intracellulära bakterier. CT-arten innefattar femton serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3) som kan orsaka sjukdom hos människor (28). Serovar D t.o.m. K är den främsta orsaken till genital klamydiainfektion hos män och kvinnor (20). *C. trachomatis* kan orsaka gonokockfri uretrit, epididymit, proktit, cervicit, akut salpingit och inflammatorisk sjukdom i bäcken (3, 12, 22, 23). *C. trachomatis*-infektioner är ofta asymtomatiska hos både män och kvinnor. Barn födda till smittade mödrar har en avsevärt högre risk för inklusionskonjunktivit och klamydiapneumoni (1, 9, 21).

Cellodling betraktades tidigare som ”guldstandarden” för detektering av CT. Odling är ganska specifik men publikationer har visat att nukleinsyraamplifieringsanalyser (NAAT) har högre klinisk sensitivitet än odling (2, 8, 13, 24). På grund av dess lägre kliniska sensitivitet och variabla prestanda laboratorier emellan har odling ersatts på många laboratorier av NAAT. Metoder som använder NAAT anses nu vara guldstandarden för datortomografisk detektion (4)

Första generationens NAAT för CT har tekniska problem som har begränsat deras prestanda. Dessa problem är bland annat bearbetning av provmaterial samt provmaterialhämning som kan framkalla falska negativa resultat (5, 11, 14, 19, 25, 26, 27). Aptima CT-analysen är andra generationens NAAT som använder målsekvensinfångning, transkriptionsmedierad amplifiering och hybridiseringsskyddsanalys (HPA) för att effektivisera bearbetning av provmaterial, amplifiera målsekvens-rRNA och detektera amplicon.

Studier som jämför prestanda och provhämning av olika amplifieringssystem har demonstrerat fördelarna med målsekvensinfångning, TMA och HPA (7,10).

Metodprinciper

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

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

Sammanfattning av säkerhet och prestanda

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

Varningar och försiktighetsåtgärder

A. För diagnostisk *in vitro*-användning.

B. För professionell användning.

C. Ytterligare specifika varningar, försiktighetsåtgärder och förfaranden för begränsning av kontamination i Panther-/Panther Fusion™-systemet finns i *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System*.

D. Minska risken för ogiltiga resultat genom att noggrant läsa bipacksedeln och *Användarhandledning för Panther/Panther Fusion System* innan du utför analysen.

E. Endast personal med adekvat utbildning i användningen av Aptima CT-analysen och hantering av potentiellt smittförande ämnen bör utföra den här proceduren. I händelse av spill ska ytan omedelbart desinficeras enligt lämpliga lokala rutiner.

Laboratorierelaterad information

F. Använd endast medföljande eller föreskriven laboratorieutrustning för engångsbruk.

G. Iaktta sedvanliga säkerhetsrutiner för arbete i laboratorium. Undvik att äta, dricka eller röka i utsedda arbetsområden. Använd puderfria engångshandskar, skyddsglasögon och laboratorierockar vid hantering av provmaterial och reagenssatser. Tvätta händerna noga efter hantering av provmaterial och reagenssatser.

H. **Varning: Irriterande medel och korrosionsmedel:** Undvik att Auto Detect 2 kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Skölj med vatten om den här vätskan kommer i kontakt med hud och ögon. Vid vätskespill, späd med vatten innan du torkar torrt.

I. Arbetsytor, pipetter och annan utrustning måste regelbundet desinficeras med 2,5 % till 3,5 % (0,35 till 0,5 M) natriumhypokloritlösning.

J. Kassera alla material och ämnen som har varit i kontakt med provmaterial och reagenser i enlighet med tillämpliga nationella, internationella och regionala bestämmelser.

K. Använd god standardpraxis för molekylärbiologiska laboratorier inklusive miljöövervakning. Se *Metodanmärkningar* för föreslaget protokoll över laboratoriekontaminationsövervakning för Panther-systemet.

Provmaterialrelaterad information

L. Den här assayen har enbart prövats med endocervikala pinnprover och uretrala pinnprover från män, cytologiprover i PreservCyt-lösning, vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor och män. Prestanda hos andra prover än de som anges under *Insamling och förvaring av provmaterial* har inte utvärderats.

Laboratorier kan validera andra provtagningsanordningar (15, 17).

M. Utgångsdatum som anges på provtagningssatserna syftar på provtagningsplatsen, inte analysinrättningen. Prover som tas när som helst före utgångsdatum på provtagningssatsen och som transporteras och förvaras i enlighet med bipacksedeln är giltiga för analys även om utgångsdatum på provröret har passerat.

N. PreservCyt-lösningen har validerats som ett alternativt medium för analys med Aptima CT-assayen. Cytologiprover i PreservCyt-lösning behandlade med andra instrument än ThinPrep™-processorn har inte utvärderats för användning.

O. När urin har tillsatts i urintransportröret måste vätskenivån vara mellan de två svarta indikatorstrecken på röretiketten. I annat fall måste provmaterialet avvisas.

P. Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden vid transport av provmaterial för att säkerställa provmaterialets kvalitet. Provmaterialets hållbarhet har inte utvärderats under andra fraktförhållanden än de som rekommenderas.

Q. Undvik korskontaminering genom att kassera använda material utan att flytta dem över öppna behållare.

R. Provmaterialen kan vara smittförande. Vidta allmänt vedertagna försiktighetsåtgärder när du genomför den här analysen. Korrekta hanterings- och kasseringsmetoder bör upprättas av ansvariga på laboratoriet. Endast personal med lämplig utbildning i hantering av smittförande material ska tillåtas tillämpa denna diagnostiska metod.

S. Undvik korskontamination under hanteringen av provmaterial. Provmaterial kan innehålla mycket höga nivåer av organismer. Se till att olika provmaterialbehållare inte kommer i kontakt med varandra under provhantering i laboratoriet. Byt handskar om de kommer i kontakt med provmaterialet.

T. Om laboratoriet tar emot ett rör för transport av pinnprover utan provpinne, med två provpinnar, en rengöringspinne eller en provpinne som inte kommer från Hologic måste provmaterialet avvisas. Innan du avvisar ett pinnprovstransportrör som saknar provpinne, kontrollera att det inte är ett Aptima™-rör för överföring av provmaterial, eftersom ett sådant rör för transport av provmaterial inte innehåller en provpinne.

U. Cytologiprover i PreservCyt-lösning ska tas enligt tillverkarens anvisningar. Alikvoter som senare avlägsnas från PreservCyt-ampullen för analys med Aptima CT-assayen ska behandlas enbart med Aptima™-provöverföringssatsen.

V. Vid penetration kan vätska under vissa förhållanden tränga ut genom locken på Aptima-transportrör. Följ anvisningarna i *Analysmetod för Panther System* för att förhindra detta.

Analysrelaterad information

W. Förslut och förvara reagenserna vid de angivna temperaturerna. Analysens prestanda kan påverkas av felaktigt förvarade reagenser. Se Förvaring och hantering av reagens och Analysmetod för Panther System för mer information.

X. Använd allmänna försiktighetsåtgärder vid hantering av kontroller.

Y. Undvik mikrobiell och ibonukleaskontaminering av reagenser.

Z. Använd inte en sats eller en kontroll efter utgångsdatumet.

AA. Analysreagenser från satser med olika huvudbatchnummer får inte bytas, blandas eller kombineras. Kontroller och analysvätskor kan bytas ut.

AB. Blanda inte några analysreagenser eller vätskor utan specifika instruktioner. Fyll inte på reagenser eller vätskor. Panther System verifierar reagensnivåerna.

AC. Vissa reagenser i den här satsen är märkta med faroinformation.

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

Faroangivelse för EU

Amplification Reagent
HEPES 25–30 %

H402 - Skadligt för vattenlevande organismer.
H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
P273 - Undvik utsläpp till miljön.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Enzyme Reagent
HEPES 1–5 %
TRITON X-100 1–5 %

H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
P273 - Undvik utsläpp till miljön.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Probe Reagent
LAURYLSULFAT-LITIUMSALT 35–40 %
BÄRNSTENSSYRA 10–15 %

H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
P273 - Undvik utsläpp till miljön.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Enzyme Reconstitution Solution
GLYCEROL 20–25 %
TRITON X-100 5–10 %
HEPES 1–5 %

H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
P273 - Undvik utsläpp till miljön.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Selection Reagent
BORSYRA 1–5 %
TRITON X-100 1–5 %
NATRIUMHYDROXID < 1 %

Fara

H315 - Irriterar huden.
H360FD - Kan skada fertiliteten. Kan skada det ofödda barnet.
P264 - Tvätta ansiktet, händerna och exponerad hud grundligt efter användning.
P280 - Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd.
P302 + P352 - VID HUDKONTAKT: Tvätta med mycket vatten och tvål.
P332 + P313 - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
P362 + P364 - Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.
P201 - Inhämta särskilda instruktioner före användning.
P202 - Använd inte produkten innan du har läst och förstått säkerhetsanvisningarna.
P308 + P313 - Vid exponering eller misstanke om exponering: Sök läkarhjälp.
P405 - Förvaras inlåst.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Target Capture Reagent
HEPES 5–10 %
EDTA 1–5 %
LITIUMHYDROXIDMONOHYDRAT 1–5 %

H412 - Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer.
P273 - Undvik utsläpp till miljön.
P501 - Innehållet/behållaren lämnas till godkänd avfallsanläggning.

Förvaring och hantering av reagens

A. Följande tabell visar förvaringsförhållanden och stabilitet för reagenser och kontroller:

		Öppnad sats (rekonstituerad)	
Reagens	**Förvaring, oöppnat**	**Förvaring**	**Stabilitet**
Amplifieringsreagens	2 ºC till 8 ºC		
Enzymreagens	2 ºC till 8 ºC		
Sondreagens	2 ºC till 8 ºC		
Reagens för målsekvensinfångning B	2 ºC till 8 ºC		
Rekonstitueringslösning för amplifiering	2 ºC till 30 ºC	2 ºC till 8 ºC	60 dagar
Enzymrekonstitueringslösning	2 ºC till 30 ºC	2 ºC till 8 ºC	60 dagar
Sondrekonstitutionslösning	2 ºC till 30 ºC	2 ºC till 8 ºC	60 dagar
Selektionsreagens	2 ºC till 30 ºC	2 ºC till 30 ºC	
Reagens för målsekvensinfångning	15 ºC till 30 ºC	15–30 ºC	60 dagar
Positiv kontroll, CT/ Negativ kontroll GC	2 ºC till 8 ºC		Ampull för engångsbruk
Positiv kontroll, GC/ Negativ kontroll CT	2 ºC till 8 ºC		Ampull för engångsbruk

B. Om selektionsreagenset förvaras i kylskåp ska det nå rumstemperatur innan det placeras i Panther-systemet.

C. Arbetsmålsekvensinfångningsreagens (wTCR) är stabilt i 60 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Får ej förvaras i kylskåp.

D. Efter rekonstituering är enzymreagenset, amplifieringsreagenset och sondreagenset hållbara i 60 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C.

E. Kassera eventuella oanvända rekonstituerade reagenser och wTCR efter 60 dagar eller efter huvudbatchens utgångsdatum, beroende på vilket som inträffar först.

F. Undvik korskontamination vid hantering och förvaring av reagenser. Rekonstituerade reagenser ska alltid förses med nya lock innan de placeras i förvaring.

G. Kontroller är stabila fram till det datum som anges på ampullerna.

H. Reagenser som förvaras i Panther-systemet har 72 timmars stabilitet i instrumentet.

I. Sondreagenset och det rekonstituerade sondreagenset är fotosensitiva. Förvara reagensen skyddade från ljus.

J. Vid uppvärmning till rumstemperatur kan vissa kontrollrör se grumliga ut eller innehålla fällningar. Grumlighet eller fällningar förknippade med kontroller påverkar inte kontrollresultat. Kontrollerna kan användas oavsett om de är klara eller grumliga/utfällda. Om klara kontroller önskas kan lösliggörande påskyndas genom inkubation i den övre änden av rumstemperaturintervallet (15 °C till 30 °C).

K. Reagenser får inte frysas.

Insamling och förvaring av provmaterial

Aptima CT-assayen är utformad för att detektera förekomsten av CT i endocervikala och vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover, urinprover från kvinnor och män och cytologiprover i PreservCyt-lösning. Prestanda med andra prover än de som tagits med följande provtagningssats har inte utvärderats:

- Aptima™ multitestsats för insamling av pinnprovmaterial
- Aptima™-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor
- Aptima™-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover
- Aptima-kit för överföring av provmaterial (för användning med gynekologiska prover som har tagits i PreservCyt-lösning)

A. Anvisningar för provtagning

Provtagningsanvisningar finns i relevant bipacksedel för provtagningssatsen.

B. Transport och förvaring av provmaterial före analys

1. Pinnprover
   a. Efter provtagningen ska provpinnen transporteras och förvaras i röret för transport av pinnprover vid 2 °C till 30 °C tills den analyseras. Provmaterial måste analyseras med Aptima CT-analysen inom 60 dagar efter provtagningen.
   b. Om längre förvaring krävs ska pinnprover frysas i röret för transport av pinnprover inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C för att möjliggöra analys i upp till 12 månader efter provtagningen.
2. Urinprover
   a. Håll urinprover vid 2 °C till 30 °C efter provtagning och överför till Aptima-urinprovstransportröret inom 24 timmar efter provtagningen. Transportera till laboratoriet i den primära uppsamlingsbehållaren eller transportröret vid 2 °C till 30 °C. Förvara vid 2 °C till 30 °C och analysera de behandlade urinproverna med Aptima CT-analysen inom 30 dagar efter provtagning.
   b. Om det behövs längre förvaring, frys urinprovmaterialen i Aptima-röret för transport av urinprovmaterial inom 7 dagar efter provtagningen vid -20 °C till -70 °C för att tillåta testning i upp till 12 månader efter provtagningen.
3. Cytologiprover i PreservCyt-lösning
   a. Cytologiprover i PreservCyt-lösning avsedda för CT--analys måste bearbetas för cytologi och/eller överföras till ett Aptima-provöverföringsrör inom 30 dagar efter provtagning vid förvaring vid 2 °C till 30 °C.
   b. Om ThinPrep-förfarandet för avpipettering ska användas hänvisas till *Användarhandledning för ThinPrep-processorn* för anvisningar om avpipettering. Överför 1 mL av den avpipetterade lösningen till ett Aptima-rör för överföring av provmaterial enligt anvisningarna i Aptima-satsen för överföring av provmaterial och bipacksedeln till lösningen för överföring av provmaterial.
   c. Vid analys av prover efter bearbetning med ThinPrep-processorn ska cytologiprovet i PreservCyt-lösning bearbetas i enlighet med *Användarhandledning för ThinPrep processorn* och Aptima Specimen Transfer Kit samt bipacksedeln till Specimen Transfer Solution. Överför 1,0 mL av vätskan som finns kvar i ampullen med PreservCyt-lösningen i ett Aptima-provöverföringsrör i enlighet med anvisningarna i Aptima Specimen Transfer Kit och bipacksedeln till Specimen Transfer Solution.

d. När cytologiprovet i PreservCyt-lösning överförs till Aptima-provöverföringsröret måste provet analyseras med Aptima CT-assayen inom 30 dagar vid förvaring vid 2 °C till 8 °C, eller 14 dagar vid förvaring vid 15 °C till 30 °C. Om det behövs längre förvaring, frys proverna inom 7 dagar efter överföringen till Aptima-provöverföringsröret vid –20 °C till –70 °C för att tillåta analys i upp till 12 månader efter överföringen.

C. Förvaring av provmaterial efter analys

1. Provmaterial som har analyserats måste förvaras upprätt i ett ställ.
2. Rören för provmaterialtransport bör täckas med en ny och ren plastfilm, ett folieskydd eller ett lock.

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

3. Om analyserade prover behöver frysas eller fraktas tar du av de penetrerbara locken och sätter nya openetrerbara lock på rören för provmaterialtransport. Om provmaterialen behöver fraktas för analys till en annan anläggning måste rekommenderade temperaturer upprätthållas. Innan locken tas av från tidigare analyserade prover med nya lock måste rören för provmaterialtransport centrifugeras i 5 minuter vid 420 RCF (relativ centrifugalkraft) så att all vätska samlas på botten av röret. **Undvik stänk och korskontamination.**

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

Panther System

Reagenser för Aptima CT-analysen anges nedan för Panther-systemet. Symboler för identifiering av reagenser anges även bredvid respektive reagensnamn.

Medföljande reagenser och material

Aptima-analyssats för Chlamydia trachomatis, 100 analyser (2 lådor och 1 kontrollsats) (Artikelnummer 302925)

Kyllåda för Aptima-analys för Chlamydia trachomatis (låda 1 av 2)
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
A	**Amplifieringsreagens** *Icke smittförande nukleinsyror torkade i buffrad lösning innehållande < 5 % bulkmedel.*	1 ampull
E	**Enzymreagens** *Omvänt transkriptas och RNA-polymeras som torkats i HEPES-buffrad lösning innehållande < 10 % bulkmedelsreagens.*	1 ampull
P	**Sondreagens** *Icke smittförande kemiluminescenta DNA-sonder torkade i succinatbuffrad lösning innehållande < 5 % detergent.*	1 ampull
TCR-B	**Reagens för målsekvensinfångning B** *Icke smittförande nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % detergent.*	1 x 0,30 mL

Rumstemperaturlåda för Aptima-analys för Chlamydia trachomatis (låda 2 av 2)
(förvaras vid 15 °C till 30 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
AR	**Rekonstitueringslösning för amplifiering** *Vattenlösning innehållande konserveringsmedel.*	1 x 11,9 mL
ER	**Enzymrekonstitueringslösning** *HEPES-buffrad lösning innehållande ett ytaktivt ämne och glycerol.*	1 x 6,3 mL
PR	**Sondrekonstitutionslösning** *Buffrad succinatlösning innehållande < 5 % rengöringsmedel.*	1 x 15,2 mL
S	**Selektionsreagens** *600 mM buffrad boratlösning med ytaktivt ämne.*	1 x 43,0 mL
TCR	**Reagens för målsekvensinfångning** *Buffrad saltlösning innehållande fast fas- och infångningsoligomer.*	1 x 26,0 mL
	Rekonstitutionskragar	3
	Streckkodsblad för huvudbatch	1 ark

Aptima kontrollsats
(förvaras vid 2 °C till 8 °C efter leverans)

Symbol	Komponent	Antal
PCT/NGC	**Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC** *Icke smittförande CT-nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % detergent. Varje 400 µL-prov innehåller uppskattad rRNA-ekvivalent av 1 CT IFU (5 fg/analys*).*	5 x 1,7 mL
PGC/NCT	**Positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT** *Icke smittförande GC-nukleinsyra i buffrad lösning innehållande < 5 % detergent. Varje 400 µL-prov innehåller uppskattad rRNA-ekvivalent av 50 GC-celler (250 fg/analys*).*	5 x 1,7 mL

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

Nödvändiga material som införskaffas separat

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

	Artikelnummer
Panther System	303095
Panther Fusion System	PRD-04172
Panther System, kontinuerlig vätska och avfall (Panther Plus)	PRD-06067
Aptima™ analysvätskesats *(Aptima tvättlösning, Aptima buffert för inaktiveringsvätska samt Aptima oljereagens)*	303014 (1 000 analyser)
Aptima™ autodetekteringssats	303013 (1 000 analyser)
Multirörsenheter (MTU-enheter)	104772-02
Panther™ avfallspåse, sats	902731
Panther™ avfallspåse, lock	504405
Eller Panther™-körsats *innehåller MTU-enheter, avfallspåsar, lock till avfallsfack, assayvätskor och Auto Detect-lösningar*	303096 (5000 analyser)
Spetsar, 1 000 µL, filtrerade, konduktiva, vätskeavkännande och engångsprodukter *Alla produkter är inte tillgängliga i alla regioner. Kontakta din representant för regionspecifik information.*	901121 (10612513 Tecan) 903031 (10612513 Tecan) MME-04134 (30180117 Tecan) MME-04128
Aptima-sats för överföring av provmaterial *för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning*	301154C
Aptima-sats för överföring av provmaterial – utskrivbar *för användning med provmaterial i PreservCyt-lösning*	PRD-05110
Aptima multitestsats för insamling av pinnprovmaterial	PRD-03546
Aptima™-sats för insamling av unisex-pinnprover för endocervikala och manliga uretralpinnprover	301041
Aptima™-sats för insamling av urinprover från män och kvinnor	301040
Aptima™-rör för transport av urinprover från män och kvinnor	105575
Blekmedel, 5 % till 8,25 % (0,7 M till 1,16 M) natriumhypokloritlösning	—
Engångshandskar	—

Aptima genomträngliga lock		105668
Ogenomträngliga utbyteslock		103036 A
Utbyteslock för sats med 100 analyser		—
Rekonstitutionslösningar för amplifierings-, enzym- och sondreagens	*CL0041 (100 lock)*	
TCR och selektionsreagens	*501604 (100 lock)*	

Tillvalsmaterial

	Artikelnummer
Aptima™ kontrollsats	301110
Hologic® blekningsförstärkare för rengöring *för rutinrengöring av ytor och utrustning*	302101
Provrörsvagga	—

Analysmetod för Panther System

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

A. Beredning av arbetsytan

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

B. Rekonstituera reagens/bereda en ny sats

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

1. Reagensen för amplifierings-, enzym- och sondreagens återskapas genom att kombinera innehållet i flaskorna med det frystorkade reagenset med lämplig rekonstitutionslösning. Om rekonstitutionslösningarna förvaras i kylskåp ska de uppnå rumstemperatur före användning.
   a. Låt de frystorkade reagenserna uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före användning.
   b. Para ihop varje rekonstitutionslösning med respektive frystorkat reagens. Innan du fäster rekonstitutionskragen ska du se till att rekonstitutionslösningen och reagenset har matchande etikettsymboler.
   c. Kontrollera batchnumret på huvudsatsens streckkodsblad så att korrekta reagens paras ihop. Märk locken på flaskorna med rekonstitutionslösning.
   d. Öppna ampullen med frystorkat reagens och för bestämt in den skårade änden av rekonstitutionskragen i ampullens öppning (Figur 1, steg 1).
   e. Öppna motsvarande flaska med rekonstitutionslösning och lägg locket på en ren, täckt arbetsyta.

f. För bestämt in den andra änden av rekonstitutionskragen i flaskans öppning samtidigt som du håller i flaskan med rekonstitutionslösning på bänken (Figur 1, steg 2).

g. Vänd försiktigt de hopmonterade flaskorna upp och ned. Låt lösningen rinna ned i glasampullen från flaskan (Figur 1, steg 3).

h. Blanda lösningen genom att röra om den försiktigt. Undvik skumbildning när du snurrar flaskan. (Figur 1, steg 4).

i. Vänta tills det frystorkade reagenset löses upp i lösningen och invertera sedan de hopmonterade flaskorna igen så att de lutar i 45° vinkel för att minimera skumningen (Figur 1, steg 5). Låt all vätska rinna tillbaka i plastflaskan.

j. Avlägsna rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 6).

k. Sätt tillbaka locket på plastflaskan med antingen det sparade märkta locket som motsvarar reagenset eller det nya locket. Matcha inte locken. Notera operatörens initialer och rekonstitutionsdatum på etiketten. (Figur 1, steg 7).

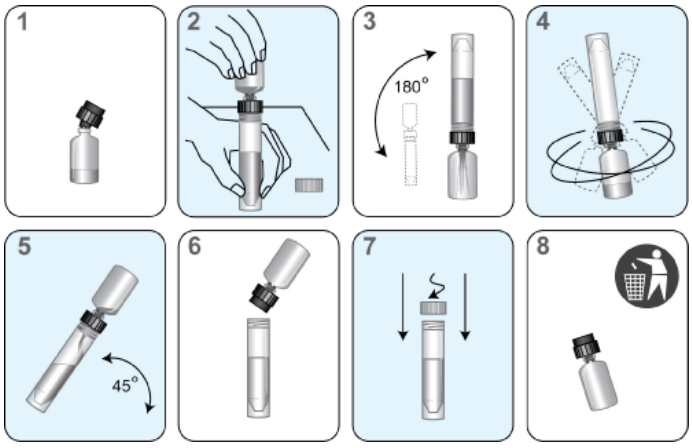
l. Kassera rekonstitutionskragen och glasampullen (Figur 1, steg 8).

m. Blanda varje reagens noggrant genom att försiktigt vända det upp och ner innan det laddas i Panther-systemet.

Alternativ: Ytterligare blandning av amplifierings-, enzym- och sondreagenset är tillåten genom att placera återtagna plastflaskor på en provrörsvagga inställd på en måttlig hastighet och luta dem i minst 5 minuter. Se till att reagenserna blandas noggrant.

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

Varning: *Adekvat blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.*



Figur 1. Rekonstitutionsbehandling av reagens

2. Förbered arbetsmålsekvensinfångningsreagensen (wTCR)
   a. Para ihop lämpliga TCR- och TCR-B-flaskor.
   b. Kontrollera reagensbatchnumret på huvudbatchens streckkodsblad för att säkerställa att korrekta reagens i satsen paras ihop.
   c. Öppna TCR-flaskan och placera locket på en ren och täckt arbetsyta.
   d. Öppna flaskan med TCR-B och häll hela innehållet i TCR-B-flaskan. Det är normalt att en mindre mängd vätska blir kvar i TCR-B-flaskan.
   e. Sätt på locket på flaskan med TCR och rör om försiktigt i lösningen så att innehållet blandas. Undvik skumbildning under det här steget.

f. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

g. Kassera flaskan med TCR-B och locket.

3. Förbereda selektionsreagens

a. Kontrollera att batchnumret på reagensflaskan motsvarar batchnumret på huvudbatchens streckkodsblad.

b. Notera operatörens initialer och dagens datum på etiketten.

Obs! *Blanda noggrant alla reagenser genom att försiktigt Invertera dem innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras.*

C. Reagensberedning av tidigare rekonstituerade reagens

1. Tidigare rekonstituerade amplifierings-, enzym- och sondreagens måste nå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan analysen påbörjas.

Alternativ: De lockförsedda plastflaskorna med rekonstituerat amplifierings-, enzym- och sondreagens kan placeras i en provrörsvagga med måttlig hastighet och lutas i minst 25 minuter för att säkerställa att reagensen når rumstemperatur och blandas ordentligt.

2. Om rekonstituerat sondreagens innehåller utfällningar som inte upplöses vid rumstemperatur värmer du upp den lockförsedda flaskan till en temperatur som inte överstiger 62 °C i 1–2 minuter. Efter uppvärmningssteget kan sondreagenset användas även om det finns utfällningar kvar. Blanda sondreagenset genom att vända på det och var försiktig så att det inte skummar, innan du laddar det i systemet.
3. Blanda noggrant varje reagens genom att invertera dem försiktigt innan de laddas i systemet. Undvik skumbildning när reagensen inverteras. Detta steg krävs inte om reagenser laddas i systemet direkt efter blandning på provrörsvaggan.
4. Toppfyll inte reagensflaskor. Panther-systemet känner av och avvisar flaskor med mer reagens än beräknat.

Varning: *Adekvat blandning av reagenserna är nödvändig för att uppnå korrekta analysresultat.*

D. Kontrollberedning

1. Ta ut kontrollerna från förvaringen (2 °C till 8 °C) och låt dem anta rumstemperatur (15 °C till 30 °C) innan de bearbetas.

E. Hantering av provmaterial

1. Bekräfta visuellt att varje provmaterialrör uppfyller ett av följande kriterium:

a. Det finns en rosa Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av multitesttyp.

b. En slutlig urinvolym mellan de svarta fyllningslinjerna på ett transportrör för urinprover.

c. Det finns en blå Aptima-provpinne i ett rör för transport av pinnprover av unisextyp.

d. Det finns ingen provpinne i Aptima-provtransportröret för cytologiprover i PreservCyt-lösning.

2. Låt proverna uppnå rumstemperatur (15 °C till 30 °C) före bearbetning.

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

3. Inspektera provmaterialrören innan de laddas i stället:

a. Om ett provmaterialrör innehåller bubblor i utrymmet mellan vätskan och locket avlägsnar du bubblorna genom att centrifugera röret i 5 minuter vid 420 RCF.

b. Om ett provmaterialrör har en lägre volym än vad som är normalt då provtagningsanvisningarna följs centrifugerar du röret i 5 minuter vid 420 RCF så att det inte finns vätska i locket.

c. Om vätskenivån i ett urinprovrör inte är mellan de två svarta indikatorlinjerna på etiketten måste provmaterialet avvisas. Ett överfyllt rör får inte punkteras.

d. Om ett urinprovrör innehåller utfällningar ska provmaterialet värmas upp till 37 ºC i upp till 5 minuter. Om utfällningen inte går tillbaka till lösningen, inspektera visuellt att utfällningen inte förhindrar leverans av provmaterialet.

Obs! *Om steg 3a–c inte följs finns det risk för vätskeutströmning från locket på provmaterialröret.*

Obs! *Upp till 5 separata alikvoter från varje provmaterialrör kan analyseras. Försök att pipettera fler än 5 alikvoter från provmaterialröret kan medföra processfel.*

F. Beredning av system

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

Metodanmärkningar

A. Kontroller

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

B. Temperatur

Rumstemperatur definieras som 15 °C till 30 °C.

C. Handskpuder

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

D. Protokoll över labbkontaminationsövervakning för Panther System

Det finns många laboratoriespecifika faktorer som kan bidra till kontamination, inklusive analysvolym, arbetsflöde, sjukdomsprevalens och diverse andra laboratorieaktiviteter. Dessa faktorer ska övervägas när du upprättar frekvensen för kontaminationsövervakning.

Intervall för kontaminationsövervakning ska upprättas baserat på praxis och förfaranden på respektive laboratorium.

För att övervaka kontamination på laboratoriet kan följande rutin utföras med användning av Aptima-unisexpinnprovtagningssats för endocervikala pinnprover samt uretrala pinnprover för män eller Aptima Multitest Swab Specimen Collection Kit:

1. Märk transportrören för provpinnar med nummer som motsvarar områdena som ska analyseras.
2. Ta ut provpinnen (blå provpinne och grön text om du använder Aptima Unisex Swab Specimen Collection Kit) ur förpackningen, blötlägg Aptima™ provpinnen i transportmedium för prov (specimen transport medium, STM) och stryk det avsedda området med en cirkulär rörelse.
3. Placera omedelbart provpinnen i transportröret.
4. Bryt försiktigt skaftet på provpinnen vid skåran. Var försiktig så att innehållet inte stänker.
5. Sätt tillbaka locket ordentligt på transportröret för provpinne.
6. Upprepa steg 2 till 5 för varje område som ska strykas.
7. Testa proverna med Aptima CT-analysen på Panther-systemet.
8. Ytterligare undersökning bör utföras om några prover ger ett positivt resultat.

Se *Analystolkning – QC/patientresultat* om resultaten är CT-positiva eller ovissa. Kontakta Hologics tekniska support för ytterligare information om kontaminationsövervakning specifikt för Panther-system.

Analystolkning – QC/patientresultat

A. Analystolkning

Analysresultaten tolkas automatiskt av Panther-systemprogrammet med hjälp av Aptima CT-analysprotokollet. Ett analysresultat kan vara negativt, ovisst, positivt eller ogiltigt enligt bestämning med total-RLU i detekteringssteget (se nedan). Ett analysresultat kan vara ogiltigt på grund av RLU-värden utanför de normala förväntade intervallen. Rapportera det första giltiga resultatet. Initiala ovissa och ogiltiga analysresultat måste analyseras på nytt Om resultatet är ogiltigt vid omtest bör ett nytt prov tas.

Analystolkning	Total RLU (x1000)
Negativt	0* till < 50
Oviss	50 till < 100
Låg RLU Positiv[1, 2]	100 till < 5 000
Positivt[1, 2]	5 000 till < 12 000
Ogiltigt	0* eller > 12 000

* Ett RLU-resultat på noll (0 x 1 000) i körningsrapporten representerar ett värde mellan noll och 999 RLU. RLU-värden under 690 i Panther System rapporteras som ogiltiga.
[1]Se Tabell 3 för RLU-fördelning av resultaten. Storleken på RLU är inte en indikation på organismnivån i provmaterialet.
[2]I det låga positiva området, tyder data på att positiva resultat ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.

B. Kvalitetskontrollresultat och godtagbarhet

Negativ kontroll för CT, som är märkt ”CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” och den positiva kontrollen för CT, som är märkt ”CONTROL + CT PCT / CONTROL – GC NGC” fungerar som kontroller för målsekvensinfångning, amplifiering och detektering av analysen. I enlighet med riktlinjer eller krav i regionala bestämmelser eller ackrediteringsorganisationer kan ytterligare kontroller för cellysering och RNA-stabilisering innefattas. Negativ kontroll för CT, som är märkt ”CONTROL + GC PGC / CONTROL – CT NCT” innehåller icke smittförande GC-rRNA. Om så önskas kan ytterligare kontroller beställas som en sats. Se *Tillvalsmaterial*. Korrekt beredning av prover bekräftas visuellt av att det finns en enskild Aptima-provtagningspinne i ett pinnprovstransportrör, slutlig urinvolym mellan de svarta påfyllningsstrecken på ett urinprovstransportsrör eller frånvaro av en provpinne i ett Aptima-provöverföringsrör för cytologianalysprover i PreservCyt-lösning.

De positiva kontrollerna måste producera följande analysresultat:

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

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

1. Panther System-programvaran, som använder ACT Assay-protokollet, utvärderar automatiskt kontrollerna enligt ovanstående kriterier och resultaten kommer att återspeglas i resultatrapporten.

2. Varje laboratorium ska implementera lämpliga kontrollrutiner för att uppfylla kraven i CLIA-bestämmelserna.
3. Negativa kontroller kan vara ineffektiva vid bevakning av slumpmässig korsöverföring. Se *Analytiska prestanda* för resultat från en högmålsanalytisk korsöverföringsstudie som utfördes för att demonstrera kontroll över korsöverföring på Panther-systemet.

C. Provberedningskontroll (tillval)

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

D. Patientanalysresultat

1. Om kontrollerna i någon körning inte ger förväntade resultat får analysresultaten på patientprovmaterial i samma körning inte rapporteras.
2. Resultat från pinnprover, urinprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning. Se *Anmärkningar* nedan.
   a. Initiala resultat

CT Pos*	Positivt för CT rRNA.
CT Neg	Förmodat negativt för CT rRNA.
CT Equiv	Provet ska analyseras igen.
Ogiltigt	Provet ska analyseras igen.

   b. Analysera om resultaten

CT Pos*	Positivt för CT rRNA.
CT Neg	Förmodat negativt för CT rRNA.
CT Equiv	Ej bestämbart, ett nytt provmaterial ska samlas in.
Ogiltig	Ej bestämbart, ett nytt provmaterial ska samlas in.

*Positiva provmaterialresultat med låg RLU ingår i denna kategori. Se *Analystolkning – QC/patientresultat* ovan.

Anmärkningar

- Det första giltiga, entydiga resultatet för varje analyt är det resultat som ska rapporteras.
- Noggrann övervägning av resultatdata rekommenderas för tolkning av Aptima CT-analysresultat för asymtomatiska individer eller individer i populationer med låg prevalens.
- Ett negativt resultat utesluter inte närvaro av en CT-infektion eftersom resultaten är beroende av adekvat insamling av provmaterial, frånvaro av hämmare och tillräckligt rRNA för att detekteras. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, felaktig förvaring av provmaterial, tekniska fel, sammanblandning av provmaterial eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.
- Analys av ett endocervikalt prov rekommenderas för kvinnliga patienter som är kliniskt misstänks ha en klamydia- eller gonokockinfektion. Om både ett cytologiprov och ett endocervikalt pinnprov tas, måste cytologiprovet i PreservCyt-lösning tas före det endocervikala pinnprovet.

Begränsningar

A. Den här analysen får endast utföras av personal med utbildning i proceduren. Om anvisningarna i bipacksedeln inte följs finns det risk för felaktiga resultat.

B. Effekterna av tamponganvändning, intimdusch och provtagningsvariabler på detektering av CT har inte utvärderats.

C. Närvaro av mukus i endocervikala provmaterial interfererar inte med detektering av CT med Aptima CT-analysen. För att säkerställa insamling av celler som är infekterade med CT bör dock epitelceller i ryggraden som täcker endocervix provtas. Om överflödigt mukus inte avlägsnas, är det inte säkert att dessa celler kommer med.

D. Tagning av urinprover, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning är inte avsett att ersätta cervixundersökningar och endocervikala prover för diagnos av urogenitala infektioner hos kvinnor. Patienterna kan lida av cervicit, uretrit, urinvägsinfektioner eller vaginala infektioner på grund av andra orsaker eller samtidiga infektioner av andra ämnen.

E. Aptima CT-analysen är inte avsedd för bedömning av misstänkt sexuellt övergrepp eller för andra medicinrättsliga indikationer.

F. Pålitliga resultat förutsätter att provmaterial samlas in på ett adekvat sätt. Eftersom transportsystemet som används för den här analysen inte tillåter mikroskopisk utvärdering av provmaterialens nöjaktighet krävs lämpliga provtagningstekniker. Se bipacksedeln för lämplig Aptima-provtagningssats.

G. Positiva eller negativa behandlingsresultat kan inte fastställas med Aptima CT-analysen eftersom nukleinsyra kan kvarstå efter lämplig antimikrobiell behandling.

H. Resultat från Aptima CT-analysen ska tolkas tillsammans med andra laboratoriedata och kliniska data som är tillgängliga för klinikern.

I. Ett negativt resultat utesluter inte infektion, eftersom resultat är beroende av korrekt provtagning. Analysresultaten kan påverkas av felaktig provtagning, tekniska fel, förväxling av provmaterial eller målnivåer under analysens detekteringsgräns.

J. Aptima CT-analysen ger kvalitativa resultat. Det är därför inte möjligt att fastställa korrelationer mellan magnituden av positiva analysresultat och antalet organismer i ett provmaterial.

K. I kliniska studier av vaginala pinnprover, endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män och urinprover härleds prestandaegenskaper för detektering av CT från populationer med hög prevalens. Positiva resultat i populationer med låg prevalens ska tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.

L. För de kliniska studierna av cytologiprover i PreservCyt-lösning härleds Aptima CT-assayresultaten för detektering av CT främst från populationer med låg förekomst. Ändå ska positiva resultat i populationer med låg förekomst tolkas försiktigt mot bakgrund av att sannolikheten för ett falskt positivt resultat kan vara högre än för ett sant positivt resultat.

M. Prestanda hos Aptima-provöverföringssatsen har inte utvärderats för analys av samma cytologiprov i PreservCyt-lösning både före och efter ThinPrep Pap-behandlingen.

N. Cytologiprover i PreservCyt-lösning behandlade med andra instrument än ThinPrep-processorn har inte utvärderats.

O. Patientinsamlade vaginala pinnprover är ett alternativ för screening av kvinnor när en gynekologisk undersökning inte är indicerad av andra skäl.

P. Användning av patientinsamlade vaginala prover är begränsad till vårdinrättningar där stöd/råd finns tillgängligt för förklaring av förfaranden och försiktighetsåtgärder.

Q. Prestanda hos Aptima CT-analysen har inte utvärderats i ungdomar under 14 år.

R. Prestandan för Panther-systemet har inte utvärderats vid höjder över havet över 2 000 m (6 561 fot).

S. Det finns inget tecken på nedbrytning av nukleinsyror i PreservCyt-lösning. Om ett cytologiprov i PreservCyt-lösning har låga värden för cellulärt CT-material kan ojämna distributioner av det cellulära materialet förekomma. Vid jämförelse med direkt provtagning med STM resulterar den ytterligare volymen av PreservCyt-lösningen i högre utspädning av provet. Dessa faktorer kan påverka förmågan att detektera låga antal organismer i det insamlade materialet. Om negativa resultat från provet inte stämmer överens med det kliniska intrycket kan det behövas ett nytt prov.

T. Kunderna måste självständigt validera en LIS-överföringsprocess.

Kliniska studieresultat

Prestanda hos Aptima CT-assayen fastställdes i tre kliniska multicenterstudier som genomfördes i Nordamerika. I den första kliniska undersökningen fastställdes sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-assayen med hjälp av endocervikala, vaginala och manliga uretrala pinnprover tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor. I den andra kliniska undersökningen fastställdes sensitiviteten, specificiteten och de prediktiva värdena för Aptima CT-assayen med hjälp av PreservCyt-lösning (komponent i ThinPrep™-systemet).

De inledande två kliniska undersökningarna för att fastställa sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-assayen genomfördes med hjälp av ett halvautomatiskt DTS™-system. Assayen migrerades sedan till ett helautomatiskt Tigris™ DTS-system (utan förändringar av assayformuleringen) med hjälp av kliniska jämförbarhetsstudier. Slutligen användes kliniska jämförbarhetsstudier för att överföra Aptima CT-assayen från Tigris DTS-systemet till dess nuvarande användningssystem, Panther-system. Data från de inledande studierna med DTS- eller Tigris DTS-systemen visas här för att underlätta fastställandet av assayens prestanda, även om tillverkarna inte längre ger support för den nuvarande användningen av dessa system.

I den tredje kliniska prövningen utvärderades den kliniska prestandan för Aptima CT-analysen hos sexuellt aktiva manliga och kvinnliga forskningspersoner i minst 14 års ålder med eller utan symtom på sexuellt överförbara infektioner. I den här studien utvärderades patientinsamlade vaginala pinnprover och urinprover som utvärderades med Panther-systemet.

Förväntade värden

Prevalens

Prevalensen av CT i patientpopulationer beror på riskfaktorer såsom ålder, kön, förekomst av symtom, kliniktyp och analysmetod. En sammanfattning av prevalensen av CT per provtyp fastställd med Aptima CT-analysen på DTS-systemet visas i Tabell 1a och 1b för två kliniska multicenterstudier per klinisk inrättning och totalt. Tabell 1c sammanfattar positivitet av CT för Aptima CT-analysen på Panther-systemet som bestäms av en ytterligare klinisk multicenterstudie.

Tabell 1a: Positivitet för CT per klinisk inrättning och totalt enligt resultaten med Aptima CT-analysen på DTS-systemet

Plats	% (antal positiva/antal analyserade)											
	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/A	N/A	N/A	N/A	11,6	(31/267)	8,1	(22/271)	9,3	(25/268)	12,2	(33/270)
5	8,0	(16/200)	8,0	(16/200)	9,0	(18/199)	7,5	(15/199)	8,0	(16/199)	10,1	(20/199)
6	22,7	(69/304)	20,0	(61/305)	14,3	(42/294)	13,2	(39/295)	15,2	(44/290)	16,2	(48/296)
7	5,8	(12/207)	6,3	(13/207)	7,8	(8/102)	9,8	(10/102)	12,7	(13/102)	8,8	(9/102)
8	N/A	N/A	N/A	N/A	8,2	(4/49)	6,1	(3/49)	12,5	(6/48)	7,8	(4/51)
Alla	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 = uretralt manligt pinnprov; **MU** = manligt urin; **FS** = endocervikalt kvinnligt pinnprov; **FU** = kvinnligt urin
PVS = patientinsamlat vaginalt pinnprov; **CVS** = vaginalt pinnprov taget av kliniker

Tabell 1b: Positivitet för CT per klinisk inrättning och totalt enligt Aptima CT-assayresultat på DTS-systemet med användning av cytologiprover i PreservCyt-lösning

Plats	% (antal positiva/antal analyserade)	
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)
Alla	6,3	(104/1647)

Tabell 1c: Positivitet för CT enligt resultatet med Aptima CT-analysen på Panther System i patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från kvinnor och män per klinisk inrättning

	% (antal positiva/antal analyserade)		
Plats	**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)
Alla	8,2 (186/2265)	7,3 (160/2186)	7,4 (146/1964)

FU = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **PVS** = patienttaget vaginalt pinnprov.

Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i Nordamerika

Uppskattade positiva och negativa prediktiva värden (PPV och NPV) för olika hypotetiska prevalenssiffror med användning av Aptima CT-analysen visas i Tabell 2a. Dessa beräkningar är baserade på hypotetiska prevalenssiffror och total sensitivitet och specificitet uppskattade enligt patientinfektionsstatus för tre kliniska multicenterstudier. Den totala sensitiviteten och specificiteten för Aptima CT-analysen på DTS-systemet var 96,7 % respektive 96,8 % (Tabell 2a). Faktiska PPV och NPV för klinikerinsamlade endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män, samt urinprover från män och kvinnor med Aptima CT -analysen på DTS-systemet visas i Tabell 6a för varje klinisk inrättning och totalt. Det faktiska PPV- och NPV-värdet för cytologiprover i PreservCyt-lösning med hjälp av Aptima CT-assayen på DTS-systemet visas i tabell 6b.

Tabell 2a: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal i DTS-systemet

Hypotetisk Prevalenstal (%)	Sensitivitet (%)	Specificitet (%)	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

Uppskattade PPV och NPV för Aptima CT-analysen på Panther-systemet med olika hypotetiska prevalenstal visas för varje typ av provmaterial i tabell 2b. För varje typ av provmaterial härleds PPV och NPV för olika hypotetiska prevalensfrekvenser med hjälp av de totala sensitivitets- och specificitetsuppskattningarna från den kliniska multicenterstudien (se Tabell 8).

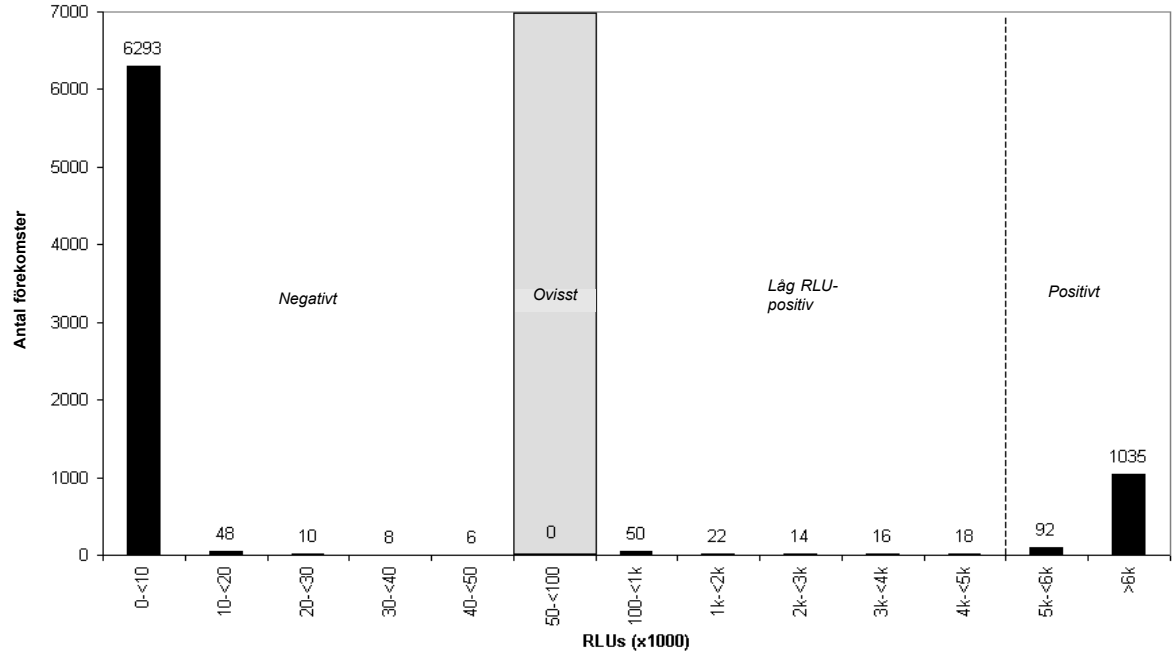
Tabell 2b: Positiva och negativa prediktiva värden för hypotetiska prevalenstal efter typ av provmaterial på Panther System

Provmaterial Typ		Hypotetisk prevalens						
		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 = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **NPV** = negativt prediktivt värde; **PPV** = positivt prediktivt värde; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov

Aptima CT-analys i DTS-systemets RLU-fördelning

Figur 2 visar RLU-fördelningen för Aptima CT-analysen för alla endocervikala, vaginala och uretrala pinnprover från män tagna av kliniker, patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor. I Tabell 3 sammanfattas RLU-fördelningen för totala positiva och totala negativa resultat samt de falska positiva och falska negativa resultaten för varje typ av provmaterial. För vissa typer av provmaterial finns en genomgående trend mot en ökning av proportionen sant positiva resultat när RLU-värdena ökar.



Figur 2. RLU-fördelningsfrekvens för Aptima CT-analysen på DTS-systemet

Tabell 3: RLU-fördelning för Aptima CT-analysen i DTS-systemet

	RLU (x 1 000)												
	0 < 10	**10 < 20**	**20 < 30**	**30 < 40**	**40 < 50**	**50 < 100**	**100 < 1000**	**1000 < 2000**	**2000 < 3000**	**3000 < 4000**	**4000 < 5000**	**5000 < 6000**	**> 6 000**
Totalt Positiva						0	**50**	**22**	**14**	**16**	**18**	**92**	**1035**
Totalt antal falska positiva resultat						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
Totalt antal negativa resultat	**6293**	**48**	**10**	**8**	**6**	0							
Totalt antal falska negativa resultat	**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 = vaginalt pinnprov taget av kliniker; **PVS** = patientinsamlat asymtomatiskt vaginalt pinnprov; **FS** = endocervikalt kvinnligt pinnprov **MS** = uretralt manligt pinnprov; **FU** = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **RLU** = relativ ljusenhet.

Den skuggade kolumnen anger den ovissa zonen.

Kliniska prestanda för DTS System

Studie av kliniska provmaterial – endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, vaginala pinnprover och urinprover

Endocervikala pinnprover tagna av kliniker, vaginala pinnprover och uretrala pinnprover från män, och patientinsamlade vaginala pinnprover samt urinprover från män och kvinnor togs från 2 787 symtomatiska och asymtomatiska manliga och kvinnliga forskningspersoner som besökte gynekologer och kliniker för sexuellt STI, tonårsrådgivning och familjeplanering på åtta olika geografiskt diversifierade kliniska inrättningar i Nordamerika. Forskningspersoner klassificerades som symtomatiska om symtom såsom flytning, dysuri och underlivssmärta rapporterats av forskningspersonerna. Forskningspersonerna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterade några symtom. Av de 1 392 asymtomatiska forskningspersonerna i studien, var 2 yngre än 16 år, 237 var mellan 16 och 20 år, 423 var mellan 21 och 25 år och 730 var äldre än 25 år. Av de 1 395 symtomatiska forskningspersonerna i studien var 211 mellan 16 och 20 år, 494 var mellan 21 och 25 år och 690 var äldre än 25 år.

Tre provmaterial togs från var och en av de 1 322 kvalificerade manliga forskningspersonerna. Fem provmaterial togs från var och en av de 1 465 kvalificerade kvinnliga forskningspersonerna. Från manliga forskningspersoner togs två randomiserade uretrala pinnprover och sedan ett urinprov. Från kvinnliga forskningspersoner togs ett urinprov och sedan ett patientinsamlat vaginalt pinnprov, ett vaginalt pinnprov taget av kliniker och två randomiserade endocervikala pinnprover. CT-resultaten med Aptima CT-analysen och Aptima Combo 2™-analysen genererades från de två vaginala pinnproverna, ett endocervikalt pinnprov, ett manligt uretralt pinnprov och en manlig och kvinnlig urinalikvot. Det återstående endocervikala pinnprovet, manliga uretrala pinnprovet och den manliga och kvinnliga urinalikvoten analyserades med ett annat kommersiellt NAAT. Endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män och urinprover från män och kvinnor analyserade i Aptima Combo 2-analysen och det andra kommersiella NAAT användes som referens-NAAT för att bestämma infektionsstatus för varje forskningsperson. Provmaterialanalys utfördes antingen på den plats där forskningspersonen hade registrerats eller vid en extern analysinrättning.

Alla prestandaberäkningar baserades på det totala antalet resultat med Aptima CT-analys för endocervikala och vaginala pinnprover och uretrapinnprover från män samt urinprover från män och kvinnor i jämförelse med en algoritm för patientinfektionsstatus för varje kön. I algoritmen betecknades en forskningsperson som infekterad eller inte infekterad med CT baserat på resultaten från endocervikala pinnprover och urinprover från den kommersiellt tillgängliga Aptima Combo 2-analysen och den andra kommersiellt tillgängliga nukleinsyraamplifieringsanalysen (NAAT). Forskningspersoner ansågs vara infekterade med CT om två av de fyra endocervikala pinnproverna och urinproverna var positiva i Aptima Combo 2-analysen och den andra nukleinsyraamplifieringsanalysen (NAAT) som var referens (ett positivt provmaterial i varje NAAT). Forskningspersoner ansågs ej infekterade om färre än två referens-NAAT-resultat var positiva.

Totalt användes 8 406 resultat erhållna med Aptima CT-analysen för beräkning av sensitivitet och specificitet. Sensitivitet och specificitet för CT enligt kön, typ av promaterial och symtomstatus presenteras i Tabell 4. Tabell 6a visar sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-analysen jämfört med patientinfektionsstatus för respektive klinisk inrättning samt totalt. I tabell 6b–6f sammanfattas antalet resultat från symtomatiska och asymtomatiska forskningspersoner som benämnts som infekterade eller ej infekterade med CT enligt algoritmen för patientinfektionsstatus.

Bland de 2 787 forskningspersoner som ingick i studien, fanns det 13 forskningspersoner med okänd CT-patientinfektionsstatus. Forskningspersoner betecknades med okänd patientinfektionsstatus om infektionsstatus inte kunde fastställas konklusivt på grund av att resultat saknades. Dessa forskningspersoners resultat ingick inte i någon prestandaberäkning.

Av de 8 452 resultaten från den kliniska multicenterstudien med Aptima CT-analysen var en liten andel (8, 0,09 %) av provmaterialen ogiltiga initialt med avseende på CT. Efter upprepad analys fanns inga osäkra eller ogiltiga resultat

Tabell 4: Sensitivitet och specificitet hos Aptima CT-analysen i relation till patientinfektionsstatus efter symtomstatus och totalt

Provmaterial		Symtom Status	N	TP	FP	TN	FN	Sensitivitet (95 % KI)		Specificitet (95 % KI)	
Man/pojke	Provpinne	Symtomatisk	576	131	23[a]	418	4	97,0	(92,6–99,2)	94,8	(92,3–96,7)
		Asymtomatisk	745	90	20[b]	634	1	98,9	(94,0–100)	96,9	(95,3–98,1)
		Alla	1 321	221	43[c]	1 052	5	97,8	(94,9–99,3)	96,1	(94,7–97,1)
	Urin	Symtomatisk	576	127	14[d]	427	8	94,1	(88,7–97,4)	96,8	(94,7–98,3)
		Asymtomatisk	746	90	17[e]	638	1	98,9	(94,0–100)	97,4	(95,9–98,5)
		Alla	1 322	217	31[f]	1 065	9	96,0	(92,6–98,2)	97,2	(96,0–98,1)
Kvinna/ flicka	Provpinne	Symtomatisk	807	114	28[g]	664	1	99,1	(95,3–100)	96,0	(94,2–97,3)
		Asymtomatisk	636	59	22[h]	553	2	96,7	(88,7–99,6)	96,2	(94,3–97,6)
		Alla	1 443	173	50[i]	1 217	3	98,3	(95,1–99,6)	96,1	(94,8–97,1)
	Urin	Symtomatisk	809	107	13[j]	682	7	93,9	(87,8–97,5)	98,1	(96,8–99,0)
		Asymtomatisk	639	58	13[k]	565	3	95,1	(86,3–99,0)	97,8	(96,2–98,8)
		Alla	1 448	165	26[l]	1 247	10	94,3	(89,7–97,2)	98,0	(97,0–98,7)
Patient-insamlat	Vaginal provpinne	Asymtomatisk	629	60	25[m]	543	1	98,4	(91,2–100)	95,6	(93,6–97,1)
Kliniker-insamlat	Vaginal provpinne	Symtomatisk	811	111	33[n]	663	4	96,5	(91,3–99,0)	95,3	(93,4–96,7)
		Asymtomatisk	638	60	32[o]	545	1	98,4	(91,2–99,0)	94,5	(92,3–96,2)
		Alla	1 449	171	65[p]	1 208	5	97,2	(93,5–99,1)	94,9	(93,5–96,0)

TP = sann positiv; **FP** = falsk positiv; **TN** = sann negativ; **FN** = falsk negativ; **KI** = konfidensintervall

CT-resultat av Aptima Combo 2-analys: # positiva resultat / # analyserade prover [a]9/23; [b]14/20; [c]23/43; [d]6/14; [e]6/17; [f]12/31;[g]14/28; [h]11/22; [i]25/50; [j]7/13; [k]5/13; [l]12/26; [m]15/25; [n]17/33; [o]15/32; [p]32/65.

Studie av kliniskt prov – cytologiprovmaterial i PreservCyt-lösning

En prospektiv klinisk multicenterstudie utfördes för att utvärdera användningen av PreservCyt-lösningen (en del av ThinPrep-systemet) som ett alternativt medium för gynekologiska prover för detektering av CT med Aptima CT-analys. Ettusensexhundrafyrtiosju (1 647) symtomatiska och asymtomatiska kvinnliga forskningspersoner som besöker gynekolog, familjeplaneringsklinik, allmän hälsovård, kvinnoklinik och STI-klinik utvärderades i den kliniska studien. Av de 1 647 utvärderingsbara forskningspersonerna var 1 288 asymtomatiska och 359 symtomatiska. Forskningspersonerna registrerades i studien från platser med CT-prevalens inom intervallet 2,8 till 14,0 %.

Två prover togs från varje kvalificerad försöksperson: ett cytologiprov i PreservCyt-lösning och ett endocervikalt pinnprov. Cytologiprover i PreservCyt-lösning togs med s.k. spatel/ cellborste eller med en kvastliknande cervixprovtagningsborste. Fördelningen av cervixprovtagningsinstrument sammanfattas i Tabell 5a per provtagningsinrättning och totalt.

Cytologiprover i PreservCyt-lösning behandlades enligt anvisningarna i *Användarhandledning för ThinPrep-processorn* och bipacksedeln till Aptima Specimen Transfer Kit. Efter bearbetning av cytologiprovet i PreservCyt-lösning med ThinPrep-processorn överfördes provet till Aptima-provöverföringssatsen för analys med Aptima CT-assayen.

Sensitivitet och specificitet hos Aptima CT-assayen i cytologiprover i PreservCyt-lösning beräknades genom jämförelse av resultaten med en algoritm för patientinfektionsstatus. Algoritmen omfattade resultaten av Aptima Combo 2-analysen och Aptima-analysen för CT i endocervikala pinnprover. Båda referens-NAAT behövde vara positiva för att patientinfektionsstatus skulle kunna fastställas. Minst ett referens-NAAT behövde vara negativt för att fastställa att patienten inte är infekterad. Tabell 6g sammanfattar analysresultatfrekvensen för de två nukleinsyraamplifieringsanalyserna (NAAT) som används som referens.

I Tabell 5b visas sensitivitet och specificitet för Aptima CT-analysen enligt symtomstatus och totalt. Total sensitivitet var 95,6 % (86/90). För symtomatiska och asymtomatiska forskningspersoner var sensitiviteten 96,7 % (29/30) respektive 95,0 % (57/60). Total specificitet var 98,8 % (1539/1557). För symtomatiska och asymtomatiska forskningspersoner var specificiteten 98,8 % (325/329) respektive 98,9 % (1214/1228).

I Tabell 6b visas sensitivitet och specificitet för Aptima CT-analysen enligt provtagningsställe och totalt.Sensitiviteten varierade inom intervallet 92,9 % till 100 %.Specificiteten varierade inom intervallet 96,5 % och 100 %.

Tabell 5a: Fördelning enligt cervikalprovtagningsenhet som används för cytologiprover i PreservCyt-lösning

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

Tabell 5b: Sensitivitet och specificitet för Aptima CT-assayen i förhållande till patientinfektionsstatus efter symptomstatus samt totalt för cytologiprover i PreservCyt-lösning

Provmaterial	Aptima CT-resultat med PreservCyt-lösning	+/+	+/-	-/+	-/-	Sensitivitet (%) (95 % KI)	Specificitet (%) (95 % KI)
Symtomatisk	Positivt	29	0	1	3	96,7 (29/30) (82,8–99,9)	98,8 (325/329) (96,9–99,7)
	Negativt	1	3	3	319		
	Totalt	30	3	4	322		
Asymtomatisk	Positivt	57	0	1	13	95,0 (57/60) (86,1–99,0)	98,9 (1214/1228) (98,1–99,4)
	Negativt	3	2	11	1 201		
	Totalt	60	2	12	1214		
Alla	Positivt	86	0	2	16	95,6 (86/90) (89,0–98,8)	98,8 (1539/1557) (98,2–99,3)
	Negativt	4	5	14	1520		
	Totalt	90	5	16	1536		

KI = konfidensintervall

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

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

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

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

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-analys jämfört med patientinfektionsstatus enligt klinisk inrättning och totalt

Provmaterial		Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 % KI)		Specificitet (95 % KI)		PPV (%)	NPV (%)
Man/pojke	Provpinne	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/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5–100)	97,9	(94,6–99,4)	75,0	100
		6	304	59	10	235	0	19,4	100	(93,9–100)	95,9	(92,6–98,0)	85,5	100
		7	207	12	0	195	0	5,8	100	(73,5–100)	100	(98,1–100)	100	100
		8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		Alla	1 321	221	43	1 052	5	17,1	97,8	(94,9–99,3)	96,1	(94,7–97,1)	83,7	99,4
	Urin	1	252	54	9	188	1	21,8	98,2	(90,3–100)	95,4	(91,5–97,9)	85,7	99,5
		2	354	85	9	258	2	24,6	97,7	(91,9–99,7)	96,6	(93,7–98,4)	90,4	99,2
		3	4	1	0	3	0	25,0	100	(2,5–100)	100	(29,2–100)	100	100
		4	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		5	200	12	4	184	0	6,0	100	(73,5–100)	97,9	(94,6–99,4)	75,0	100
		6	305	53	8	238	6	19,3	89,8	(79,2–96,2)	96,7	(93,7–98,6)	86,9	97,5
		7	207	12	1	194	0	5,8	100	(73,5–100)	99,5	(97,2–100)	92,3	100
		8	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
		Alla	1 322	217	31	1 065	9	17,1	96,0	(92,6–98,2)	97,2	(96,0–98,1)	87,5	99,2
Kvinna/ flicka	Provpinne	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
		Alla	1 443	173	50	1 217	3	12,2	98,3	(95,1–99,6)	96,1	(94,8–97,1)	77,6	99,8
	Urin	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
		Alla	1 448	165	26	1 247	10	12,1	94,3	(89,7–97,2)	98,0	(97,0–98,7)	86,4	99,2

Tabell 6a: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-analys jämfört med patientinfektionsstatus enligt klinisk inrättning och totalt (forts.)

Provmaterial		Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev. (%)	Sensitivitet (95 % KI)		Specificitet (95 % KI)		PPV (%)	NPV (%)
Patient-insamlat	Vaginal provpinne	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
		Alla	629	60	25	543	1	9,7	98,4	(91,2–100)	95,6	(93,6–97,1)	70,6	99,8
Kliniker-insamlat	Vaginal provpinne	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
		Alla	1 449	171	65	1 208	5	12,1	97,2	(93,5–99,1)	94,9	(93,5–96,0)	72,5	99,6

TP = sann positiv; **FP** = falsk positiv; **TN** = sann negativ; **FN** = falsk negativ; **Prev** = förekomst; **PPV** = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde; **N/A** = prov inte insamlat eller inte tillgängligt för analys.

Tabell 6b: Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-assayen i förhållande till patientinfektionsstatus per klinisk inrättning samt totalt för cytologiprover i PreservCyt-lösning

Plats	Aptima CT PreservCyt-lösning Resultat	+/+	+/-	-/+	-/-	Prev (%)	Sensitivitet (%) (95% KI)	Specificitet (%) (95% KI)	PPV (%)	NPV (%)
1	Positivt	14	0	1	2	14,0	100 (14/14) (76,8–100)	96,5 (83/86) (90,1–99,3)	82,4	100
	Negativt	0	0	0	83					
	Totalt	14	0	1	85					
2	Positivt	4	0	0	0	3,2	100 (4/4) (39,8–100)	100 (120/120) (97,0–100)	100	100
	Negativt	0	0	2	118					
	Totalt	4	0	2	118					
3	Positivt	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
	Negativt	2	0	2	436					
	Totalt	31	0	2	442					
4	Positivt	8	0	0	4	2,8	100 (8/8) (63,1–100)	98,6 (275/279) (96,4–99,6)	66,7	100
	Negativt	0	3	1	271					
	Totalt	8	3	1	275					

5	Positivt	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
	Negativt	1	1	4	275					
	Totalt	14	1	4	278					
6	Positivt	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
	Negativt	1	1	5	337					
	Totalt	19	1	6	338					
Alla	Positivt	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
	Negativt	4	5	14	1520					
	Totalt	90	5	16	1536					

KI = konfidensintervall; **Prev** = förekomst; **PPV** = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde.

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

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

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

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

Tabell 6c: Resultat av uretrala pinnprover från män och urinprover från forskningspersoner infekterade eller ej infekterade med C. trachomatis enligt patientinfektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima-analys för CT		Symtomstatus		Totalt
	MS	MU	MS	MU	MS	MU	Symtomatisk	Asymtomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	96	68	164
Infekterad	+	+	+	+	+	–	5	1	6
Infekterad	+	+	+	–	+	+	11	7	18
Infekterad	+	+	–	+	+	+	13	11	24
Infekterad	+	+	–	+	+	–	1	0	1
Infekterad	+	+	–	+	–	+	1	0	1
Infekterad	+	–	+	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	–	+	+	+	–	1	0	1
Infekterad	+	–	+	–	+	–	1	0	1
Infekterad	-	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	0	2	2
Infekterad	-	+	-	+	-	+	3	1	4
Infekterad	-	+	=	+	+	+	0	1	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	+	4	4	8
Ej infekterad	+	+	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	+	1	4	5
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	4	6	10
Ej infekterad	+	-	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	3	0	3
Ej infekterad	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	0	2	2
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	-	+	+	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	11	5	16
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	4	4	8
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	403	618	1 021
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	0	4	4
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	2	0	2
Ej infekterad	N/A	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Totalt							576	746	1 322

N/A = Provmaterial erhölls ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (**=**) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

MS = Manligt uretralt pinnprov; **MU =** Manlig urin.

Tabell 6d: Resultat av endocervikala pinnprover från kvinnor och urinprover från forskningspersoner infekterade eller ej infekterade med C. trachomatis enligt patientinfektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima-analys för CT		Symtomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	FS	FU	Symtomatisk	Asymtomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	+	80	43	123
Infekterad	+	+	+	+	+	-	1	1	2
Infekterad	+	+	+	-	+	+	10	5	15
Infekterad	+	+	+	=	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	+	9	3	12
Infekterad	+	-	+	+	+	+	3	1	4
Infekterad	+	-	+	+	+	-	2	2	4
Infekterad	+	-	+	-	+	+	2	0	2
Infekterad	+	-	+	-	+	-	4	0	4
Infekterad	+	-	+	-	+	N/A	1	0	1
Infekterad	-	+	+	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	+	1	3	4
Infekterad	-	+	-	+	-	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	-	+	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	N/A	+	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	+	0	2	2
Ej infekterad	+	-	-	-	+	-	12	7	19
Ej infekterad	+	-	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	-	+	4	3	7
Ej infekterad	-	+	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	+	0	2	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	-	11	9	20
Ej infekterad	-	-	-	-	-	+	5	4	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	-	636	526	1 162
Ej infekterad	-	-	-	-	-	N/A	1	0	1
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	-	2	3	5
Ej infekterad	-	-	-	=	-	-	12	10	22
Ej infekterad	-	-	=	-	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	N/A	-	-	-	N/A	1	1	2
Ej infekterad	N/A	-	-	-	N/A	-	5	4	9
Ej infekterad	=	-	-	-	+	+	1	0	1
Ej infekterad	=	-	-	-	+	-	1	0	1
Totalt							812	640	1 452

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

Tabell 6e: Resultat av asymtomatiska, patientinsamlade vaginala pinnprover från forskningspersoner infekterade eller ej infekterade med C. trachomatis enligt patientens infektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima-analys för CT	Totalt
	FS	FU	FS	FU	PVS	
Infekterad	+	+	+	+	+	44
Infekterad	+	+	+	-	+	5
Infekterad	+	+	-	+	+	3
Infekterad	+	-	+	+	+	3
Infekterad	-	+	+	+	+	1
Infekterad	-	+	-	+	+	4
Infekterad	-	+	-	+	-	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	2
Ej infekterad	+	-	-	-	+	4
Ej infekterad	+	-	-	-	+	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2
Ej infekterad	+	-	-	-	-	3
Ej infekterad	-	+	-	-	+	2
Ej infekterad	-	+	-	-	-	2
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2
Ej infekterad	-	-	-	-	+	5
Ej infekterad	-	-	-	-	+	10
Ej infekterad	-	-	-	-	-	15
Ej infekterad	-	-	-	-	-	500
Ej infekterad	-	-	-	-	-	1
Ej infekterad	-	-	-	-	N/A	1
Ej infekterad	-	-	-	-	N/A	9
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	2
Ej infekterad	-	-	-	N/A	N/A	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	8
Ej infekterad	-	-	-	=	-	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1
Ej infekterad	-	N/A	-	-	-	1
Ej infekterad	N/A	-	-	-	+	1
Ej infekterad	N/A	-	-	-	-	3
Totalt						640

N/A = Provmaterial erhölls ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (**=**) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.

FS = endocervikalt kvinnligt pinnprov; **FU** = kvinnligt urin; **PVS** = asymtomatiskt, patientinsamlat vaginalt pinnprov.

Tabell 6f: Resultat av vaginala pinnprover tagna av kliniker från forskningspersoner infekterade eller ej infekterade med C. trachomatis enligt patientens infektionsstatus

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima CT analys	Symtomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symtomatisk	Asymtomatisk	
Infekterad	+	+	+	+	+	76	44	120
Infekterad	+	+	+	+	-	2	0	2
Infekterad	+	+	+	+	+	2	0	2
Infekterad	+	+	+	+	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	8	5	13
Infekterad	+	+	+	-	-	1	0	1
Infekterad	+	+	+	-	+	1	0	1
Infekterad	+	+	+	=	+	1	0	1
Infekterad	+	+	-	+	+	9	3	12
Infekterad	+	-	+	+	+	5	3	8
Infekterad	+	-	+	-	+	7	0	7
Infekterad	-	+	+	+	+	0	1	1
Infekterad	-	+	-	+	+	1	4	5
Infekterad	-	+	-	+	-	1	0	1
Infekterad	-	+	-	+	-	0	1	1
Ej infekterad	+	+	-	-	+	1	2	3
Ej infekterad	+	+	-	N/A	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	3	4	7
Ej infekterad	+	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	2	2	4
Ej infekterad	+	-	-	-	-	5	3	8
Ej infekterad	+	-	-	-	+	1	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	-	1	0	1
Ej infekterad	-	+	-	-	+	5	2	7
Ej infekterad	-	+	-	-	-	0	2	2
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	-	-	+	-	1	2	3
Ej infekterad	-	-	-	-	+	4	5	9
Ej infekterad	-	-	-	-	-	6	10	16
Ej infekterad	-	-	-	-	+	16	15	31
Ej infekterad	-	-	-	-	-	614	500	1114
Ej infekterad	-	-	-	-	N/A	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	-	-	13	9	22
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	2	2	4
Ej infekterad	-	-	-	N/A	-	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	+	0	1	1
Ej infekterad	-	-	-	=	-	12	8	20
Ej infekterad	-	-	-	=	N/A	0	1	1
Ej infekterad	-	-	=	-	-	1	1	2
Ej infekterad	-	N/A	-	-	-	0	1	1

Tabell 6f: Resultat av vaginala pinnprover tagna av kliniker från forskningspersoner infekterade eller ej infekterade med C. trachomatis enligt patientens infektionsstatus (forts.)

Patientens infektionsstatus	NAAT 1 (Aptima Combo 2-analys)		NAAT 2		Aptima CT analys	Symtomstatus		Totalt
	FS	FU	FS	FU	CVS	Symtomatisk	Asymtomatisk	
Ej infekterad	-	N/A	-	-	N/A	1	0	1
Ej infekterad	N/A	-	-	-	-	0	1	1
Ej infekterad	N/A	-	-	-	-	5	3	8
Ej infekterad	=	-	-	-	-	2	0	2
Totalt						812	640	1 452

N/A = Provmaterial erhölls ej eller ej tillgängliga för analys. Likhetstecken (**=**) representerar oviss eller ej bestämbar vid upprepad analys.
FS = endocervikalt kvinnligt pinnprov; **FU** = kvinnligt urin; **CVS** = vaginalt pinnprov taget av kliniker

Tabell 6g: Klinisk studie av PreservCyt-lösning (patientinfektionsstatusresultat från endocervikala pinnprover)

Patientens infektionsstatus	Endocervikalt pinnprov		Symtomstatus	
	Aptima Combo 2-analys	Aptima-analys för CT	Symtomatisk	Asymtomatisk
Infekterad	Positivt	Positivt	30	60
Ej infekterad	Negativt	Negativt	322	1214
Ej infekterad	Negativt	Positivt	4	12
Ej infekterad	Positivt	Negativt	3	2
Totalt			359	1 288

RLU-fördelning av Aptima-kontroller

Fördelningen av RLU:er för Aptima positiv kontroll, GC / negativ kontroll, CT och Aptima positiv kontroll, CT / negativ kontroll, GC från alla körningar med Aptima CT-analys utförda under de kliniska studierna av provmaterial presenteras i Tabell 7.

Tabell 7: RLU-fördelningen för Aptima-kontroller under de kliniska studierna av prover, inklusive studier på endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor samt cytologiprover i PreservCyt-lösning

Kontroll	Statistik	RLU (x1 000)	
		Klinisk studie av pinnprover och urinprover	Klinisk studie av cytologiprover i PreservCyt-lösning
Positiv kontroll, GC/negativ kontroll, CT	N	198	209
	Medel-värde	0,89	1,22
	SD	2,94	2,63
	Max.	26	36
	75:e percentilen	1	1
	Median	0	1
	25:e percentilen	0	1

Tabell 7: RLU-fördelningen för Aptima-kontroller under de kliniska studierna av prover, inklusive studier på endocervikala pinnprover, vaginala pinnprover, uretrapinnprover från män, urinprover från män och kvinnor samt cytologiprover i PreservCyt-lösning (forts.)

Kontroll	Statistik	RLU (x1 000)	
		Klinisk studie av pinnprover och urinprover	Klinisk studie av cytologiprover i PreservCyt-lösning
Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC	N	198	209
	Medel-värde	7007	6593
	SD	776	709
	Max.	8884	10383
	75:e percentilen	7440	7025
	Median	7066	6661
	25:e percentilen	6621	6205
	Min.	988	4419

SD = standardavvikelse; **CV%** = procentuell variationskoefficient; **RLU** = relativ ljusenhet

Obs! RLU-värdet som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trunkerade.

Kliniskt resultat för Panther System

Klinisk studie

En prospektiv klinisk multicenterstudie genomfördes i syfte att fastställa de kliniska prestandaegenskaperna för Aptima CT-analysen på Panther-systemet. Provmaterial togs från 4 413 symtomatiska och asymtomatiska kvinnor och män vid 11 geografiskt och etniskt diversifierade kliniska inrättningar i USA, inklusive obstetriska och gynekologiska kliniker samt familjeplanerings- och STD-kliniker. Forskningspersonerna klassades som symtomatiska om symtom rapporterades av patienten. Forskningspersonerna klassades som asymtomatiska om de inte rapporterade några symtom. Etthundrasextiosex (166) inskrivna forskningspersoner var inte utvärderbara (28 drogs tillbaka och 138 hade inte minst ett prov med ett giltigt icke-exkluderat Aptima CT-analysresultat och en konklusiv infekterad status). Av de 4 247 utvärderingsbara forkningspersonerna var 2 283 kvinnor och 1 964 män. Den genomsnittliga åldern bland utvärderbara forskningspersoner var 34,5 år (intervall = 14 till 84 år). Symtom rapporterades hos 45,7 % (1 939/4 247) av de utvärderingsbara forskningspersonerna.

Upp till 5 provmaterial togs från varje kvinnlig forskningsperson (4 patientinsamlade vaginala pinnprover, ett urinprov från första urin) och ett urinprov från första urin togs från varje manlig forskningsperson. Alla provmaterial togs av forskningspersonen på de kliniska inrättningarna.

Provmaterialen analyserades med Aptima CT-analysen på Panther-systemet. Provmaterialet med initialt ovissa resultat från Aptima CT-analys eller med instrumentbehandlingsfel analyserades igen, i de fall volymen tillät det. Giltiga resultat från de upprepade analyserna inkluderades i prestandaanalyserna. Patientinsamlade vaginala pinnprov samt urinprover från män och kvinnor analyserades med upp till 3 FDA-godkända nukleinsyraamplifieringsanalyser för att fastställa den provspecifika patientinfektionsstatusen (PIS) enligt följande:

- Patientinfektionsstatus (PIS) för manligt urin härleddes från urinprover från män
- Patientinfektionsstatus (PIS) för kvinnligt urin härleddes från urinprover från kvinnor
- Patientinfektionsstatus (PIS) för vaginala pinnprover härleddes från vaginala pinnprover och urinprover från kvinnor

Prestanda för Aptima CT-analys uppskattades i förhållande till den provspecifika PIS för var och en av provmaterialtyperna.

Av de provmaterial som togs bearbetades 6 592 i giltiga Aptima CT-analyskörningar, inklusive 213 (3,2 %) som måste analyseras på nytt på grund av ogiltiga resultat. Totalt hade 6 561 (99,5 %) slutliga giltiga resultat och 31 (0,5 %) hade slutliga ogiltiga resultat och uteslöts från analyserna. Totalt 6 415 provmaterial från 4 247 utvärderbara forskningspersoner inkluderades i analyserna som jämförde Aptima CT-analysresultat med PIS: 2 265 patientinsamlade vaginala pinnprover, 2 186 urinprover från kvinnor och 1 964 urinprover från män.

Prestandaresultat

Prestandaegenskaper för Aptima CT-analysen uppskattades för varje provmaterialtyp. Tabell 8 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima CT-analysen i Panther-systemet och prevalensen av C*. trachomatis* (baserat på den provmaterialspecifika PIS) i varje typ av provmaterial enligt symtomstatus samt totalt.

Tabell 8: Prestandaegenskaper hos Aptima-analysen för CT efter symtomstatus

Provmaterial Typ	Symtom Status	N	TP	FP[1]	TN	FN[2]	Prev %	Sensitivitet (95% KI)[3]	Specificitet (95% KI)[3]	PPV % (95 % KI)[4]	NPV % (95 % KI)[4]
PVS	**Alla**	2 265	176	10	2 070	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	1 102	89	6[a]	1 001	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	1 163	87	4[b]	1 069	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	**Alla**	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	1 050	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	1 136	77	2[d]	1 055	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	**Alla**	1 964	141	5	1 816	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	1 136	56	1[f]	1 078	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 = asymtomatisk, **KI** = konfidensintervall; **FN** = falskt negativt; **FP** = falskt positivt; **FU** = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin
Prev = prevalens; **PVS** = patientinsamlat vaginalpinnprov; **Sym** = symtomatisk; **TN** = sann negativ; **TP** = sann positiv; **PPV** = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde.

[1]Provmaterial av samma typ, om inte annat anges, analyserades också med en alternativ NAAT-analys för *C. trachomatis* med följande resultat (antal positiva resultat/antal analyserade prover): [a]1/6, [b]1/4, [c]2/7, [d]0/2, [e]0/4, [f]0/1.

[2]Provmaterial av samma typ, om inte annat anges, analyserades också med en alternativ NAAT-analys för *C. trachomatis* med följande resultat (antal negativa resultat/antal analyserade prover): [a]1/6, [b]1/3, [c]1/1, [d]2/2, [e]1/1, [f]0/1.

[3]Poäng KI.

[4]Percentilkonfidensintervall erhölls med hjälp av bootstrap re-sampling-metoden med 2 000 iterationer.

Tabell 9 visar sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för Aptima CT-analysen i Panther-systemet och prevalensen av *C. trachomatis* (baserat på infektionsstatus) i varje typ av provmaterial enligt symtomstatus samt totalt. Som förväntat varierade prevalensen mellan provtagningsplatser.

Tabell 9: Prestandaegenskaper hos Aptima CT-analysen per provtagningsinrättning

Provmaterial Typ	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitivitet % (95% KI)[1]	Specificitet % (95% KI)[1]	PPV % (95 % KI)[2]	NPV % (95 % KI)[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)

Tabell 9: Prestandaegenskaper hos Aptima CT-analysen per provtagningsinrättning (fortsättning)

Provmaterial Typ	Plats	N	TP	FP	TN	FN	Prev %	Sensitivitet % (95% KI)[1]	Specificitet % (95% KI)[1]	PPV % (95 % KI)[2]	NPV % (95 % KI)[2]
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)

KI = konfidensintervall; **FN** = falskt negativt; **FP** = falskt positivt; **FU** = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **NC** = kan inte beräknas **Prev** = prevalens; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov; **TN** = sann negativ; **TP** = sann positiv; **PPV** = positivt prediktivt värde; **NPV** = negativt prediktivt värde.

[1] Poäng KI.

[2] Percentilkonfidensintervall erhölls med hjälp av bootstrap re-sampling-metoden med 2 000 iterationer. För vissa provtagningsplatser kan statistiken inte beräknas i vissa bootstrap-prover på grund av en nämnare på noll; percentilkonfidensintervallet beräknas med hjälp av bootstrap-prover där statistiken kan beräknas. Om statistiken i alla bootstrap-prover inte kan beräknas, eller om värdet på statistiken är konstant över alla bootstrap-prover där statistiken kan beräknas, är bootstrap-konfidensintervallet för den 95:e percentilen inställd på NC.

Tabeller med Chlamydia trachomatis-infektionsstatus

Frekvensen av analysresultat från referens-NAAT och prövningsanalys av Panther-systemet sammanfattas i Tabell 10a och Tabell 10b.

Tabell 10a: Infekterad status för C. trachomatis för urinprover från kvinnor och män

Provmaterial Typ	Patientinfekterad Status	NAAT 1	NAAT 2	NAAT 3	ACT-analys	Symtomstatus	
						Symtomatisk	Asymtomatisk
FU	Infekterad	+	+	N/A	+	66	75
	Infekterad	+	+	N/A	-	1	0
	Infekterad	+	NR	+	+	2	0
	Infekterad	-	+	+	+	4	2
	Infekterad	-	+	+	-	0	1
	Infekterad	NR	+	+	+	2	0
	Infekterad	NR	+	+	-	0	1
	Ej infekterad	+	-	-	-	1	1
	Ej infekterad	-	+	-	+	3	1
	Ej infekterad	-	+	-	-	3	1
	Ej infekterad	-	-	N/A	+	4	1
	Ej infekterad	-	-	N/A	-	929	1023
	Ej infekterad	-	NR	-	-	0	1
	Ej infekterad	NR	-	-	-	35	29
MU	Infekterad	+	+	N/A	+	83	55
	Infekterad	+	+	N/A	-	0	1
	Infekterad	+	-	+	+	1	0
	Infekterad	-	+	+	+	0	1
	Infekterad	-	+	+	-	1	0
	Infekterad	NR	+	+	+	1	0
	Ej infekterad	-	+	-	+	0	1
	Ej infekterad	-	+	-	-	3	1
	Ej infekterad	-	-	N/A	+	4	0
	Ej infekterad	-	-	N/A	-	702	1 046
	Ej infekterad	-	NR	-	-	2	0
	Ej infekterad	NR	-	-	-	31	31

ACT-analys = Aptima-analys för Chlamydia trachomatis; **FU** = kvinnligt urin; **MU** = manligt urin; **N/A** = ej tillämpligt; **NR** = inget resultat

Tabell 10b: Status av C. trachomatis-infektion för patientinsamlade vaginala pinnprover

Patientens infektionsstatus	NAAT 1		NAAT 2		ACT-analys	Symtomstatus	
	PVS	FU	PVS	FU		Symtomatisk	Asymtomatisk
Infekterad	+	+	+	+	+	60	72
Infekterad	+	+	+	+	-	2	2
Infekterad	+	+	+	-	+	3	1
Infekterad	+	+	+	NR	+	2	0
Infekterad	+	-	+	+	+	10	5
Infekterad	+	-	+	+	-	1	0
Infekterad	+	-	+	-	+	9	6
Infekterad	+	NR	+	+	+	0	1
Infekterad	+	NR	+	+	-	1	0
Infekterad	+	NR	+	-	-	1	0
Infekterad	-	+	+	+	+	4	1
Infekterad	-	+	-	+	+	1	0
Infekterad	-	+	-	+	-	1	1
Infekterad	NR	+	+	+	+	0	1
Ej infekterad	+	-	-	-	+	3	0
Ej infekterad	+	-	-	-	-	2	6
Ej infekterad	-	-	+	+	-	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	+	0	1
Ej infekterad	-	-	+	-	-	1	1
Ej infekterad	-	-	-	+	-	2	0
Ej infekterad	-	-	-	-	+	3	3
Ej infekterad	-	-	-	-	-	904	996
Ej infekterad	-	-	NR	-	-	13	10
Ej infekterad	-	-	NR	NR	-	0	1
Ej infekterad	-	NR	-	-	-	35	25
Ej infekterad	NR	-	-	-	-	3	5
Ej infekterad	NR	NR	-	-	-	41	24

ACT-analys = Aptima-analys för Chlamydia trachomatis; **FU** = kvinnligt urin; **NR** = inget resultat; **PVS** = patientinsamlat vaginalt pinnprov

RLU-fördelning av kontroller för Aptima-analys för Chlamydia trachomatis

Fördelningen av RLU-värdena för Aptima CT-analyskontrollerna visas i Tabell 11 från alla giltiga Panther-systemkörningar som utfördes under den kliniska studien.

Tabell 11: RLU-fördelning av negativa och positiva kontroller för Aptima CT-analysen

Kontroll	Statistik	Total-RLU (x1000)
Positiv kontroll, CT/negativ kontroll, GC	N	160
	Minimum	3 162
	Median	6 816,5
	Max.	8 818
	CV%	7,83
Positivkontroll, GC/negativ kontroll, CT	N	160
	Minimum	0
	Median	2,0
	Max.	30
	CV%	137,49

CV% = procentuell variationskoefficient; **RLU** = relativ ljusenhet

Obs! RLU-värdet som rapporterades av programvaran utgjorde grunden för analysen. Det rapporterade RLU-värdet är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1 000 med siffrorna efter decimaltecknet trunkerade.

Reproducerbarhetsstudie

Reproducerbarheten hos Aptima CT-analysen har utvärderats i Panther-systemet vid två utomstående amerikanska laboratorier samt på Hologic. Analyserna genomfördes med två batcher av analysreagens och totalt sex operatörer (två på varje plats). Analyserna pågick på varje plats i minst 6 dagar.

Den negativa panelmedlemmen bestod endast av STM. De CT-positiva panelmedlemmarna skapades genom att spetsa STM med CT-positiva celler utspädda i STM för att uppnå lämpliga riktade koncentrationer (mycket låga positiva, låga positiva eller positiva). De slutliga koncentrationerna av *Chlamydia trachomatis* varierade från 0,25 IFU/mL till 25 IFU/mL.

Överenskommelsen med förväntat resultat var 100 % för alla panelmedlemmar.

Tabell 12 visar signalvariabiliteten för analysens RLU-resultat för varje panelmedlem mellan inrättningar, mellan operatörer, mellan batcher, mellan körningar, inom körningar och totalt sett. Enbart prover med giltiga resultat inkluderades i analyserna.

Tabell 12: Data från reproducerbarhetsstudie: Signalvariabilitet efter panelmedlem

Panelmedlem	Mål Konc. (IFU/mL)	N	Medel-värde RLU (x1 000)	Mellan platser		Mellan operatörer		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom analyser		Totalt	
				SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)	SD	CV (%)
Negativt	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
Mycket låg positiv	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
Låg positiv	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
Medel positiv	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 = variationskoefficient; **RLU** = relativ ljusenhet; **SD** = standardavvikelse

Anmärkningar: RLU-värdet som rapporteras av programvaran är det totala uppmätta RLU-värdet dividerat med 1000 med siffrorna efter decimaltecknet trunkerade. Variabiliteten från vissa faktorer kan vara numeriskt negativ. I dessa fall visas SD och CV som 0,0.

[1] Ett ogiltigt resultat uteslöts ur analysen.

Överensstämmelse för kliniska provmaterial

Aptima-analysen för CT lanserades först på halvautomatiserade DTS-system och Tigris DTS-system. Under 2010 utökades indikationerna till användning av Aptima-analysen för CT på Panther-systemet. Panther-systemet är en alternativ, mindre instrumentplattform jämfört med Tigris DTS-systemet. Båda systemen är avsedda att helt automatisera amplifierad nukleinsyraanalys av diagnostiska analyser. Utvalda analysprestandatester som utfördes på halvautomatiserade DTS-system och Tigris DTS-system utnyttjades för att stödja analysprestanda på Panther-systemet.

Sensitivitet, specificitet och prediktiva värden för Aptima CT-assayen fastställdes med hjälp av DTS-systemet. Överensstämmelse mellan resultaten med Aptima CT-assayen som genererades på det helautomatiserade Tigris DTS-systemet och halvautomatiserade DTS-systemet utvärderades genom att testa endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från män och kvinnor, vaginala pinnprover samt cytologiprover i PreservCyt-lösning. Samtliga kliniska prover analyserades individuellt med Aptima CT-assayen på både Tigris DTS-systemet och DTS-systemet på Hologic. Analysernas ordning var inte slumpmässigt fördelad. Prover som identifierats för inkludering analyserades på Tigris DTS-systemet följt av analys på DTS-system.

Studie av överensstämmelse för kliniska prover – endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från man och kvinna, vaginala pinnprover och cytologiprover i PreservCyt-lösning

Kvinnliga och manliga försökspersoner som besökte STI-, familjeplanerings- och OB/GYN-kliniker från åtta geografiskt varierande platser med låg till hög förekomst av CT bidrog med endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män, urinprover från kvinnor och män, vaginala pinnprov och cytologiprover i PreservCyt-lösning. Proverna överfördes direkt till Hologic för analys medan cytologiproverna i PreservCyt-lösning bearbetades på två cytopatologilaboratorier före överföringen. På Hologic undersöktes först endocervikala pinnprover, uretrala pinnprover från män och urinprover från kvinnor och män med Aptima Combo 2-assayen på Tigris DTS-systemet och vaginalpinnproverna samt cytologiproverna i PreservCyt-lösning undersöktes med Aptima Combo 2-assayen på DTS-systemen. Prover med slutgiltigt ogiltiga eller ovissa resultat valdes inte ut i studien av överensstämmelse för kliniska prover med Aptima CT.

Tvåhundrafem pinnprover från kvinnor (87 endocervikala och 118 vaginala), 120 uretrala pinnprover från män, 98 urinprover från kvinnor, 115 manliga urinprover och 116 cytologiprover i PreservCyt-lösning med positiva och negativa CT-resultat för Aptima Combo 2 Assay valdes ut för jämförelseanalys mellan Tigris DTS-systemet och DTS-systemen för Aptima CT-assayen. Prover med initialt ogiltiga eller ovissa resultat analyserades på nytt med samma system som resultatet genererades med. Ett urinprov från en kvinna hade ett initialt ovisst resultat i DTS-systemen; vid omanalys var de slutliga resultaten giltiga. Ett urinprov från en man hade ett initialt ogilitigt resultat i Tigris DTS-systemet; vid omanalys var de slutliga resultaten giltiga. Ett urinprov från en kvinna hade ett initialt ovisst resultat i Tigris DTS-systemet. Detta prov analyserades igen, men provet hade gått ut, så det slutliga resultatet var ovisst.

Tabell 13 visar den positiva, negativa och totala överensstämmelsen för alla parade resultat för varje provtyp efter symptomstatus. Prover är relativt obalanserade när det gäller symtomatisk och asymtomatisk status, men den totala överensstämmelsen för symtomatiska försökspersoner var 98,5 % (131/133) för pinnprover från kvinnor (kombinerade endocervikala och vaginala pinnprover), 100 % (60/60) för uretrala pinnprover från män, 98,2 % (55/56) för urinprover från kvinnor, 100 % (60/60) urinprover från män och 100 % (81/81) för cytologiprover i PreservCyt-lösning. För asymptomatiska försökspersoner var den totala

överensstämmelsen 100 % för 72 kvinnliga pinnprover, 60 utretrala pinnprov från män, 42 urinprover från kvinnor, 55 urinprover från män och 35 cytologiprover i PreservCyt-lösning. För ”alla” (kombinerade symptomatiska och asymptomatiska prover) försökspersoner var den totala överensstämmelsen 99,0 % (203/205) för pinnprover från kvinnor (kombinerade endocervikala och vaginala pinnprover), 100 % (120/120) för uretralt manligt pinnprov, 99,0 % (97/98) för urinprover från kvinnor, 100 % (115/115) för urinprover från män och 100 % (116/116) för cytologiprover i PreservCyt-lösning. På grund av det relativt mindre antalet prover från asymptomatiska personer kan dessa resultat inte generaliseras till testning av Aptima CT-Tigris-systemet med prover från asymptomatiska försökspersoner.

Se Tabell 3 och 5b för uppskattad sensitivitet och specificitet med Aptima-analysen för CT vid analys i DTS-systemen. Sensitivitet och specificitet med Aptima-analysen för CT vid användning av Tigris DTS-system kan förväntas vara liknande med tanke på överensstämmelserönen.

Tabell 13: Studie av överensstämmelse för kliniska provmaterial: Positiva, negativa och totala överensstämmelser per symtomstatus

Symtom	Provmaterial	Kön	n	DTS+ Tigris+	DTS+ Tigris-	DTS- Tigris+	DTS- Tigris-	Positiv överensstämmelse i % (95 % KI)	Negativ överensstämmelse i %(95 % KI)	Total överensstämmelse i % (95 % KI)
Sym	**Provpinne**	Kvinna/ flicka*	133	63	1	1	68	98,4 (91,6–100)	98,6 (92,2–100)	98,5 (94,7–99,8)
		Man/ pojke	60	42	0	0	18	100 (91,6–100)	100 (81,5–100)	100 (94,0–100)
	Urin	Kvinna/ flicka	56	33	0	1[1]	22	100 (89,4–100)	95,7 (78,1-99,9)	98,2 (90,4–100)
		Man/ pojke	60	41	0	0	19	100 (91,4–100)	100 (82,4–100)	100 (94,0–100)
	PreservCyt-lösning	Kvinna/ flicka	81	39	0	0	42	100 (91,0–100)	100 (91,6–100)	100 (95,5–100)
Asym	**Provpinne**	Kvinna/ flicka*	72	41	0	0	31	100 (91,4–100)	100 (88,8–100)	100 (95,0–100)
		Man/ pojke	60	23	0	0	37	100 (85,2–100)	100 (90,5–100)	100 (94,0–100)
	Urin	Kvinna/ flicka	42	23	0	0	19	100 (85,2–100)	100 (82,4–100)	100 (91,6–100)
		Man/ pojke	55	20	0	0	35	100 (83,2–100)	100 (90,0–100)	100 (93,5–100)
	PreservCyt-lösning	Kvinna/ flicka	35	25	0	0	10	100 (86,3–100)	100 (69,2–100)	100 (90,0–100)
Alla	**Provpinne**	Kvinna/ flicka*	205	104	1	1	99	99,0 (94,8–100)	99,0 (94,6–100)	99,0 (96,5–99,9)
		Man/ pojke	120	65	0	0	55	100 (94,5–100)	100 (93,5–100)	100 (97,0–100)
	Urin	Kvinna/ flicka	98	56	0	1[1]	41	100 (93,6–100)	97,6 (87,4–99,9)	99,0 (94,4–100)
		Man/ pojke	115	61	0	0	54	100 (94,1–100)	100 (93,4–100)	100 (96,8–100)
	PreservCyt-lösning	Kvinna/ flicka	116	64	0	0	52	100 (94,4–100)	100 (93,2–100)	100 (96,9–100)

Sym = symtomatisk; **Asym** = asymtomatisk; **KI** = konfidensintervall

”+” anger ett positivt resultat, ”-” anger ett negativt resultat.

*Endocervikala och vaginala pinnprover kombinerade.

[1]Provmaterialet hade ett slutgiltigt ovisst resultat på Tigris DTS-systemet.

Analytiska prestanda

Studie av överensstämmelse i ”spetsad” klinisk panel

Individuella negativa urinprover ”spetsades” med CT-serovar G för att skapa en panel med 120 CT-positiva panelkomponenter. CT-positiva panelkomponenter ”spetsades” med organismer vid 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL (0,5 fg/analys, 5 fg/analys eller 50 fg/analys). Dessutom togs 120 CT-negativa urinprover. De positiva och negativa panelerna analyserades i tre Panther- och tre Tigris DTS-system. Positiv procentuell överensstämmelse mellan Panther-systemet och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall av 98,9 för CT. Negativ procentuell överensstämmelse mellan Panther-systemet och Tigris DTS-systemet var 100 % med ett lägre 95 % konfidensintervall på 98,9. Resultaten av studien visas i Tabell 14.

Tabell 14: Klinisk studie av överensstämmelse vid spetsning: Överensstämmelse med förväntade CT-resultat

Panelmedlem	Koncentration		Replikat	Tigris %Överensstämmelse	Panther %Överensstämmelse
	IFU/mL	fg/analys			
Mycket låg positiv	0,25	0,5	120	100	100
Låg positiv	2,5	5	120	100	100
Medel positiv	25	50	120	100	100
Negativt	0	0	360	100	100

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

Studie av analytisk sensitivitet

Analytisk sensitivitet för *C. trachomatis* (detekteringsgräns) bestämdes genom att direkt jämföra utspädningar av CT-organismer i cellkultur och i Aptima CT-assayen. Analytisk sensitivitet för assayen uppges vara en inklusionsbildande enhet (IFU) per analys (7,25 IFU/pinnprov, 5 IFU/mL urin, 9,75 IFU/mL cytologiprover i PreservCyt-lösning) för alla 15 CT-serovarer (A, B, Ba, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L1, L2 och L3). Utspädningar på mindre än en IFU/assay av samtliga serovarer gav dock positivt resultat.

Analytisk sensitivitet för Aptima CT-assayen prövades med tre representativa provmatriser. Dessa var urinprover som behandlats med urintransportmedium (UTM), cytologi i PreservCyt-lösning spädd med pinnprovstransportmedium och STM. Pooler av dessa tre matriser spetsades med CT-rRNA vid följande koncentrationer 0,5 fg/assay, 5 fg/assay och 50 fg/assay (rRNA-ekvivalenter på 0,25 IFU/mL, 2,5 IFU/mL eller 25 IFU/mL). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism. Dessa paneler testades på tre Panther-system med användning av två batcher av reagens i replikat av 96. Positiv överensstämmelse med det förväntade resultatet beräknades. Överensstämmelse med förväntade resultat var 100 % (95 % KI 96,2–100 %) för alla urinpaneler, 100 % (95 % KI 96,1–100 %) för alla paneler med lösning för cytologiprover i PreservCyt-lösning och 100 % (95 % KI 96,0–100 %) för alla STM-paneler. Den analytiska sensitiviteten för assayen är 2,5 IFU/mL.

Analytisk specificitet

Totalt 154 odlingsisolat utvärderades med Aptima CT-analysen. Dessa isolat inkluderade 86 organismer som kan isoleras från urogenitalkanalen och 68 ytterligare organismer som utgör ett fylogenetiskt tvärsnitt av organismer. De analyserade organismerna innefattade bakterier,

svampar, jästsvampar, parasiter och virus. Alla organismer utom *C. psittaci, C. pneumoniae, U. urealyticum* och virus analyserades vid 1,0 x 10^6 celler/analys i KOVA-Trol® media/UTM och 60 organismer analyserades i STM. Chlamydiae- och Neisseria-organismer analyserades i PreservCyt-lösningsmedierna. *C. psittaci* VR601 analyserades vid 8.0 x 10^4 celler/analys och *C. psittaci* VR125 analyserades vid 1.0 x 10^5 celler/analys. *C. pneumoniae* analyserades vid 4 x 10^3 celler/analys och *U. urealyticum* analyserades vid 6.7 x 10^6 celler/analys. Virus analyserades enligt följande: (a) herpes simplex-virus I: 2,5 x 10^4 $TCID_{50}$/analys, (b) herpes simplex-virus II: 6,0 x 10^4 $TCID_{50}$/analys, (c) humant papillomvirus 16: 2,9 x 10^6 DNA kopior/analys och (d) cytomegalovirus: 4,8 x 10^5 celler/analys. Analyserade organismer visas i Tabell 15.

Tabell 15: Analytisk specificitet

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

(n) = antal stammar som analyserades. Alla analyserade organismer gav ett negativt resultat i Aptima CT-assayen.

Studie av analytisk specificitetsekvivalens

För en nukleinsyraamplifieringsanalys bestäms analytisk specificitet med avseende på individuella organismer till övervägande del av analysens kemiska egenskaper (t.ex. oligonukleotidsekvenserna) snarare än av plattformen. Eftersom reagensen för Aptima CT-analysen är identiska för Tigris DTS-system och DTS-systemen konstruerades de analytiska specificitetsexperimenten i Tigris DTS-system så att de fokuserades på de svåraste odlingsisolaten. Dessa organismer inkluderade sådana som är kända för att korsreagera i andra amplifieringsanalyser. Tjugofem (25) odlingsisolat valdes ut från organismpanelen i Tabell 15.Alla analyserade organismer gav negativa resultat.

Interfererande substanser

Pinnprover, cytologiprover i PreservCyt-lösning och/eller urinprover ”spetsades” individuellt med följande interfererande substanser: 10 % blod, p-skum, fuktkräm, hemorrojdkräm, kroppsolja, pulver, svampdödande krämer, vaginala smörjmedel, femininspray och leukocyter (1 x 10^6 celler/mL). Urinprover ”spetsades” individuellt med följande interfererande substanser: 30 % blod, urinanalyter, protein, glukos, ketoner, bilirubin, nitrat, urobilinogen, pH 4 (sur), pH 9 (alkalisk), leukocyter (1 x 10^6 celler/mL), cellrester, vitaminer, mineraler, acetaminofen, aspirin och ibuprofen. Alla analyserades för potentiell analysinterferens i frånvaro och närvaro av CT vid uppskattad rRNA-ekvivalent på 1 cell/analys (5 fg/analys). Beräkningen av rRNA-ekvivalenterna baserades på genomstorleken och den uppskattade DNA:RNA-kvoten per cell i varje organism. Ingen interferens observerades för någon av de analyserade substanserna. Inga amplifieringshämmare observerades i Aptima-analysen för CT.

Ekvivalensstudie av interfererande substanser

Blod som ofta återfinns i urogenitala prover kan interferera i vissa amplifieringsassayer. Helblod användes för att fastställa graden av blodinterferens i Panther-systemet och avseende detta möjliga interfererande ämne. Färskt blod tillsattes till kliniska pooler av vaginala pinnprover, efterbehandlade cytologiprover i PreservCyt-lösning eller urinprover och analyserades sedan avseende möjlig assayinterferens i frånvaro och närvaro av CT-mål. Den beräknade rRNA-ekvivalenten för en (1) CT IFU/assay (5 fg/assay) användes som målkoncentration eftersom detta representerar assayens analytiska sensitivitet. Prover analyserades i Panther-systemet. Alla prover innehållande målnukleinsyra var positiva när de analyserades på nivån 10 % (vol/vol) blod i pinnprover eller cytologiprover i PreservCyt-lösning eller 30 % (vol/vol) blod i urinprover. Alla prover som inte innehöll mål identifierades korrekt som negativa. Dessa resultat är identiska med de som påvisades för Tigris DTS-systemet när de ”spetsades” med samma kvantiteter blod. Blod som tillsattes till pinnprover, PreservCyt-lösning och urinprover vid nivåer som var mycket högre än vad som kan förväntas vid normal provtagning interfererade inte med resultaten i Panther-systemet.

Återvinning

Escherichia coli, Gardnerella vaginalis, *Lactobacillus acidophilus*, *Bacteroides ureolyticus,* och *Staphylococcus epidermidis* (1 x 10^8 celler/analys) tillsattes prover som innehöll en rRNA-ekvivalent på cirka en CT IFU (5 fg). Dessa tillsatser interfererade inte med amplifiering och detektering av CT rRNA med Aptima-analysen för CT.

Studie av precision/reproducerbarhet

Precisionen för Aptima-analysen för CT utvärderades i tre Panther-system och med två Aptima CT-analyssatspartier över en period på 24 dagar. Paneler tillverkades genom att STM spetsades med CT-rRNA vid koncentrationerna som visas i Tabell 16. Operatörer utförde två analysomgångar per dag och körde varje panelkomponent i replikat om två per omgång. Överensstämmelsen med det förväntade resultatet beräknades och precision beräknades enligt NCCLS riktlinjer EP5-A2 (17). Det totala antalet replikat för varje panel var 93–96. Tabell 16 visar RLU-precisionsdata i form av medelvärde, standardavvikelse, variationskoefficient (VK), procentuell överensstämmelse med förväntade resultat och beräkningar av variabiliteten mellan instrument, mellan batcher, mellan körningar och inom körningar.

Tabell 16: Panther-precision för Aptima CT-analys

Matris	CT (IFU/mL)	N*	Medel-RLU (x1000)	%Överens-stämmelse	Mellan instrument		Mellan batcher		Mellan analyser		Inom analys		Totalt	
					SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)	SD (x1000)	CV (%)
STM	0	96	2	100	0,38	21,3	0,64	35,8	0	0	1,86	104,6	2	112,3
	0,25	93	7390	100	221,74	3	264,35	3,6	0	0	180,07	2,4	389,2	5,3
	2,5	96	7478	100	224,45	3	249,88	3,3	53,1	0,7	164,57	2,2	377,8	5,1
	25	96	7482	100	222,23	3	233,36	3,1	46,47	0,6	180,29	2,4	372,2	5
Urin	0	95	2	100	0,23	12,7	0,38	20,7	0,52	28,5	1,3	71	1,5	81,9
	0,25	96	6978	100	276,94	4	330,57	4,7	66,36	1	264,73	3,8	510,4	7,3
	2,5	95	7291	100	121,2	1,7	154,63	2,1	73,51	1	148,13	2	256,8	3,5
	25	95	7349	100	121,57	1,7	181,34	2,5	66,87	0,9	162,45	2,2	280,2	3,8
PreservCyt-lösning	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 = relativ ljusenhet; **% Agrmt** = % överensstämmelse; **CV%** = variationskoefficient i procent; **SD** = standardavvikelse.

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

* Totalt antal replikat för varje panel = 96 I utvalda analyser omanalyserades inte individuella ogiltiga replikat.

Korskontaminationsstudie

För att fastställa att Panther-systemet minimerar risken för falskt positiva resultat på grund av överföring av kontaminanter, utfördes en analytisk studie med flera analysomgångar med ”spetsade” paneler i tre Panther-system. Korskontaminationen utvärderades med ca 20 % högtiter-CT-prover spridda mellan negativa prover. I analysomgångarna ingick kluster av högpositiva prover med kluster av negativa prover liksom enstaka högpositiva prover utspridda i ett visst mönster inom analysomgången. Prover med hög titer preparerades med användning av STM ”spetsat” med CT-rRNA för att ge en slutlig koncentration på 5 x 10^5 fg rRNA/reaktion (rRNA-ekvivalent på 2,5 x 10^5 IFU/mL). Analys utfördes med 5 analysomgångar i tre Panther-system med totalt 2 933 negativa prover. Den totala överföringsfrekvensen var 0 % med ett 95 % konfidensintervall på 0–0,1 %. Totalt 7 negativa prover rapporterades som ogiltiga i analysomgångarna av korskontamination med hög titer och uteslöts från beräkningen.

Referenser

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. Senast granskad 12 april 2022. Besökt 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-analys 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-analys 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: Approved Guideline (2nd edition, Vol. 24, No. 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 a*ssay. 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. **3**: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.

Kontaktinformation och revisionshistorik

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

CE 2797

EC REP
Hologic BV
Da Vincilaan 5
1930 Zaventem
Belgium

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

För landsspecifik teknisk support samt e-postadress och telefonnummer till kundservice, besök www.hologic.com/support.

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

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

KOVA-TROL är ett varumärke som tillhör Hycor Biomedical, Inc.

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

Den här produkten omfattas eventuellt av ett eller flera USA-patent som anges på www.hologic.com/patents.

© 2024-2026 Hologic, Inc. Med ensamrätt.

AW-29039-1601 Rev. 007
2026-03

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-29039-1601 Rev. 004	April 2024	• Upprättande av bruksanvisning för Aptima CT-assay AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-US) med användning av bruksanvisning för Aptima CT-assay AW-29039-001 Rev. 004. Rev. 005, inte Rev. 003 eller Rev. 004, ersätter 502184EN Rev. 010. AW-29039-1601 Rev. 004 överensstämmer med AW-29039-001 Rev. 005 (Ex-US). • Korrigerade ett administrativt fel i tabell 6g.
AW-29039-1601 Rev. 005	September 2024	• Upprättande av bruksanvisning för IVDR-kompatibel Aptima CT-assay AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US) med användning av en bruksanvisning för IVDR-kompatibel Aptima CT-assay AW-29039-001 Rev. 005. Rev. 006, inte Rev. 005, Rev. 004 eller Rev. 003, ersätter 502184EN Rev. 010. AW-29039-1601 Rev. 005 överensstämmer med AW-29039-001 Rev. 006 (Ex-US). • Korrigerade avsnittet SDS (Säkerhetsdatablad) i denna bruksanvisning. • Korrigerade ett administrativt fel i tabell 3.

Revisionshistorik	Datum	Beskrivning
AW-29039-1601 Rev. 007	Mars 2026	• Revision av Aptima CT Assay IFU AW-29039-001. Rev. 006 (Ex-US) till Rev. 007. AW-29039-XXX01 kommer att ändras från Rev. 005 till Rev. 007 för att anpassas till det nuvarande revisionsnumret för den engelska bruksanvisningen. • Ökade antalet separata alikvoter som kan testas från varje provrör på Panther System från 4 till 5 alikvoter. • Listade ett ytterligare, acceptabelt miljötestkit för övervakning av laboratoriekontaminering. • Tog bort studieavsnittet Hållbarhet hos provmaterial. För förtydligande, se avsnittet Provtagning och provförvaring. • Lade till en anmärkning som anger att alla förhållanden som resulterar i förlust eller avdunstning av media under transport, hantering eller förvaring kan påverka möjligheten att pipettera flera alikvoter. • Förtydligade ordvalet genomgående, såsom, men inte begränsat till, en anmärkning om provvirvling. • Uppdaterade formatering, sidformat, varumärken och implementerade rutinmässig administrativ redigering.